

Príloha III

Súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov

Poznámka: Tento súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov sú verziou platnou v čase rozhodnutia Komisie.

Príslušné úrady členských štátov po rozhodnutí Komisie spolu s referenčným členským štátom budú informáciu o produkte aktualizovať podľa potreby. Tento súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov preto nemusia nevyhnutne predstavovať súčasný text.

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 10 mg filmom obalené tablety
LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 20 mg filmom obalené tablety
LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 40 mg filmom obalené tablety
LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 80 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).
Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).
Každá filmom obalená tableta obsahuje 40 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).
Každá filmom obalená tableta obsahuje 80 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).

Pomocné látky:

[Má byť vyplnené národne]

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

[Má byť vyplnené národne]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Hypercholesterolémia

{NÁZOV LIEKU} je indikovaný ako prídavná liečba so súčasne navrhovanou diétou na zníženie celkového cholesterolu (celkový-C), LDL-cholesterolu (LDL-C), apolipoproteínu B a hladiny triacylglycerolov u pacientov s primárnou hypercholesterolémiou vrátane familiárnej hypercholesterolémie (heterozygotná forma) alebo kombinovanou (zmiešanou) hyperlipidémiou (zodpovedajúcou typu IIa alebo typu IIb podľa Fredricksona), pokiaľ diéta a iné nefarmakologické postupy nevedli k dostatočnému účinku.

{NÁZOV LIEKU} je taktiež indikovaný na zníženie celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu u pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou ako prídavná liečba k ďalšej hypolipidemickej terapii (ako je napr. LDL aferéza) alebo v prípadoch, ak tieto liečebné metódy nie sú dostupné.

Prevenca kardiovaskulárneho ochorenia

Prevenca kardiovaskulárnych príhod u pacientov, u ktorých sa zistilo, že majú vysoké riziko vzniku prvej kardiovaskulárnej príhody (pozri časť 5.1), ako doplnok k úprave ďalších rizikových faktorov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pred začatím liečby {NÁZOV LIEKU} sa má pacientovi naordinovať štandardný diétny režim na zníženie cholesterolu, ktorý má dodržiavať i počas celej liečby {NÁZOV LIEKU}.

Dávka má byť individuálna v závislosti od východiskových hodnôt LDL-cholesterolu, cieľa liečby a odozvy pacienta.

Obvyklá začiatková dávka je 10 mg jedenkrát denne. Úprava dávkovania sa uskutočňuje s odstupom 4 týždňov a viac. Maximálna dávka je 80 mg jedenkrát denne.

Primárna hypercholesterolémia a kombinovaná (zmiešaná) hyperlipidémia

Pre väčšinu pacientov je dávka {NÁZOV LIEKU} 10 mg jedenkrát denne dostačujúca. Terapeutický účinok sa objaví do 2 týždňov a maximálna odozva sa dosiahne obvykle do 4 týždňov. Účinok je pri dlhodobej terapii trvalý.

Heterozygotná familiárna hypercholesterolémia

Pacienti majú začať liečbu {NÁZOV LIEKU} 10 mg denne. Dávky sa majú upravovať individuálne každé 4 týždne až na 40 mg denne. Potom sa môže dávkovanie buď zvýšiť až na maximálnu dávku 80 mg denne, alebo sa môže podávať iónomenič viažuci žlčové kyseliny v kombinácii so 40 mg atorvastatínu jedenkrát denne.

Homozygotná familiárna hypercholesterolémia

K dispozícii sú iba obmedzené údaje (pozri časť 5.1).

Dávka atorvastatínu u pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou je 10 až 80 mg denne (pozri časť 5.1). Atorvastatín sa má u týchto pacientov používať ako prídavná liečba k ďalšej hypolipidemickej terapii (ako je napr. LDL aferéza) alebo v prípadoch, ak tieto liečebné metódy nie sú dostupné.

Prevenia kardiovaskulárneho ochorenia

V štúdiách primárnej prevencie bola dávka 10 mg/deň. Vyššie dávky môžu byť potrebné na to, aby sa dosiahli hladiny (LDL-) cholesterolu zodpovedajúce súčasným odporúčaniam.

Poškodenie funkcie obličiek

Úprava dávky sa nevyžaduje (pozri časť 4.4).

Poškodenie funkcie pečene

{NÁZOV LIEKU} sa má používať s opatnosťou u pacientov s poškodením funkcie pečene (pozri časti 4.4 a 5.2). {NÁZOV LIEKU} je kontraindikovaný u pacientov s aktívnym ochorením pečene (pozri časť 4.3).

Použitie u starších pacientov

Účinnosť a bezpečnosť u pacientov starších ako 70 rokov užívajúcich odporúčané dávky je porovnateľná s ostatnou populáciou.

Použitie u detí a dospievajúcich

Liečbu u detí a dospievajúcich majú vykonávať iba špecialisti.

Skúsenosti s použitím u detí a dospievajúcich sú obmedzené na malý počet pacientov (vo veku 4 - 17 rokov) s ťažkými dyslipidémiami, ako je homozygotná familiárna hypercholesterolémia. Odporúčaná začiatková dávka u tejto populácie je 10 mg atorvastatínu denne. Dávka sa môže zvýšiť až na 80 mg denne v závislosti od odpovede a znášanlivosti. Údaje o bezpečnosti liečby vo vzťahu k vývoju sa u tejto populácie nevyhodnocovali.

Spôsob podania

{NÁZOV LIEKU} je určený na perorálne podanie. Každá denná dávka atorvastatínu sa podáva celá naraz a môže sa podať kedykoľvek počas dňa s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

{NÁZOV LIEKU} je kontraindikovaný u pacientov:

- s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok tohto lieku
- s aktívnym ochorením pečene alebo neobjasneným pretrvávajúcim zvýšením sérových transamináz na viac ako trojnásobok hornej hranice referenčných hodnôt
- počas gravidity, v období dojčenia a u žien v reprodukčnom veku, ktoré nepoužívajú vhodnú antikoncepciu (pozri časť 4.6)

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vplyv na pečeň

Pečeňové testy sa majú robiť pred začiatkom liečby a pravidelne počas liečby. Pacientom, u ktorých sa zistia akékoľvek náznaky alebo symptómy poškodenia pečene, sa majú urobiť pečeňové testy. Pacienti, u ktorých sa zistia zvýšené hodnoty transamináz, musia byť monitorovaní až do doby, kým sa hodnoty opäť znorمالizujú. Pokiaľ zvýšené hodnoty transamináz o viac než trojnásobok hornej hranice referenčných hodnôt (ULN) pretrvávajú, odporúča sa znížiť dávku alebo liečbu {NÁZOV LIEKU} ukončiť (pozri časť 4.8).

{NÁZOV LIEKU} sa má s opatrnosťou používať u pacientov, ktorí konzumujú veľké množstvo alkoholu a/alebo majú v anamnéze ochorenie pečene.

Prevenia náhlej cievnej mozgovej príhody agresívnym znížením hladín cholesterolu (“Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels“, SPARCL)

V “post-hoc“ analýze podtypov náhlej cievnej mozgovej príhody u pacientov bez ischemickej choroby srdca (ICHs), ktorí nedávno prekonali náhlu cievnu mozgovú príhodu alebo tranzitórny ischemický atak (TIA), bol v porovnaní s placebom vyšší výskyt hemoragických náhlych cievnych mozgových príhod (NCMP) u pacientov, ktorí začali liečbu atorvastatínom v dávke 80 mg. Zvýšené riziko sa pozorovalo zvlášť u pacientov s hemoragickou NCMP v anamnéze alebo lakunárnym mozgovým infarktom pri vstupe do štúdie. U pacientov s prekonanou hemoragickou NCMP alebo lakunárnym mozgovým infarktom je pomer rizika a prínosu 80 mg atorvastatínu neistý, a preto sa pred začatím liečby musí starostlivo zvážiť možné riziko hemoragickej NCMP (pozri časť 5.1).

Vplyv na kostrové svalstvo

Atorvastatín, podobne ako iné inhibítory HMG-CoA reductázy, môže v zriedkavých prípadoch postihnúť kostrové svalstvo a spôsobiť myalgiu, myozitídu a myopatiu, ktoré sa môžu ďalej vyvinúť do rabdomyolýzy, potenciálne život ohrozujúceho stavu, ktorý je charakterizovaný výrazným zvýšením

hodnôt kreatínkinázy (CK) (> 10-krát ULN), myoglobínémiou a myoglobínúriou, ktoré môžu viesť ku zlyhaniu obličiek.

Pred liečbou

Atorvastatín sa má predpisovať s opatrnosťou u pacientov s predispozíciou na rabdomyolýzu. Hodnota CK sa má vyšetriť pred začiatkom liečby statínmi v nasledujúcich prípadoch:

- renálne poškodenie
- hypotyreóza
- pozitívna osobná alebo rodinná anamnéza hereditárnej svalovej dystrofie
- pozitívna anamnéza výskytu svalového poškodenia v súvislosti s liečbou statínmi alebo fibrátmi
- pozitívna anamnéza výskytu ochorenia pečene a/alebo pitia väčšieho množstva alkoholu
- u starších pacientov (vek > 70 rokov), má sa zvážiť nutnosť takéhoto vyšetrenia, a to v závislosti od prítomnosti ostatných predispozičných faktorov pre vznik rabdomyolýzy
- situácie, kedy môže dôjsť k zvýšeniu plazmatických hladín, ako sú interakcie (pozri časť 4.5) a osobitné skupiny pacientov vrátane genetických podskupín (pozri časť 5.2)

V takýchto prípadoch sa musí zvážiť riziko liečby vo vzťahu k možnému prínosu a odporúča sa klinický monitoring.

Ak sú hodnoty CK na začiatku liečby signifikantne zvýšené (> 5-krát ULN), liečba atorvastatínom nesmie začať.

Vyšetrenie hladiny kreatínkinázy

Kreatínkináza (CK) sa nemá vyšetrovať po namáhavom cvičení alebo v prípade akejkoľvek inej novej príčiny zvýšenia CK, keďže to sťažuje interpretáciu hodnôt. Ak sú hodnoty CK na začiatku signifikantne zvýšené (> 5-krát ULN), musia sa hodnoty opäť vyšetriť o 5 až 7 dní neskôr, aby sa potvrdili výsledky.

Počas liečby

- Pacientov musíte požiadať, aby okamžite hlásili bolesti svalov, svalové kŕče alebo svalovú slabosť, zvlášť, ak je sprevádzaná celkovým pocitom choroby alebo horúčkou.
- Ak sa takéto príznaky vyskytnú počas liečby pacienta atorvastatínom, musia sa vyšetriť hodnoty CK. Ak sa zistí, že tieto hodnoty sú signifikantne zvýšené (> 5-krát ULN), liečba sa musí ukončiť.
- Ak sú svalové príznaky závažné a zapríčiňujú denný dyskomfort, dokonca aj keď sú hodnoty CK zvýšené na \leq 5-krát ULN, má sa zvážiť prerušenie liečby.
- Ak príznaky ustúpia a hodnoty CK sa vrátia k normálu, potom možno zvážiť opätovné nasadenie atorvastatínu alebo začatie liečby alternatívnym statínom na najnižšej hranici dávkovania s prísnyim monitoringom.
- Liečba atorvastatínom sa musí prerušiť, ak dôjde k významnému zvýšeniu hodnôt CK (> 10-krát ULN), alebo v prípade diagnostikovanej či suspektnej rabdomyolýzy.

Súčasná liečba s inými liekmi

Riziko rabdomyolýzy sa zvýši pri súčasnom podávaní atorvastatínu s určitými liekmi, ktoré môžu zvýšiť plazmatické koncentrácie atorvastatínu, ako sú silné inhibítory CYP3A4 alebo transportných proteínov (napr. cyklosporín, telitromycín, klaritromycín, delavirdín, stiripentol, ketokonazol, vorikonazol, itraconazol, posakonazol a inhibítory HIV proteáz vrátane ritonaviru, lopinaviru, atazanaviru, indinaviru, darunaviru, atď.). Riziko myopatie sa môže tiež zvýšiť pri súčasnom užívaní gemfibrozilu a iných fibrátov, erytromycínu, niacínu a ezetimibu. Ak je to možné, majú sa namiesto týchto liekov zvážiť alternatívne (vzájomne sa neovplyvňujúce) formy liečby.

V prípadoch, kde je súčasné podávanie týchto liekov s atorvastatínom nevyhnutné, má sa starostlivo zvážiť prínos a riziko súbežnej liečby. Keď pacienti dostávajú lieky, ktoré zvyšujú plazmatické koncentrácie atorvastatínu, odporúča sa nižšia maximálna dávka atorvastatínu. Navyše, v prípade silných

inhibítorov CYP3A4 sa má zväžiť nižšia začiatková dávka atorvastatínu a odporúča sa primerané klinické monitorovanie týchto pacientov (pozri časť 4.5).

Súčasné použitie atorvastatínu a kyseliny fusidovej sa neodporúča, preto sa môže počas liečby kyselinou fusidovou zväžiť dočasné prerušenie liečby atorvastatínom (pozri časť 4.5).

Intersticiálne ochorenie pľúc

Pri používaní statínov, hlavne pri dlhodobej liečbe, boli hlásené výnimočné prípady výskytu intersticiálneho ochorenia pľúc (pozri časť 4.8). Medzi prejavy patrí dyspnoe, suchý (neproduktívny) kašeľ a celkové zhoršenie zdravotného stavu (únava, chudnutie a horúčka). Ak je podozrenie, že sa u pacienta prejavilo intersticiálne ochorenie pľúc, je nutné prerušiť liečbu statínmi.

Pomocné látky

{NÁZOV LIEKU} obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, laponského deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vplyv súčasne podávaných liekov na atorvastatín

Atorvastatín je metabolizovaný cytochrómom P450 3A4 (CYP3A4) a je substrátom pre transportné bielkoviny, napr. hepatocytárny transportér vychytávania OATP1B1. Konkomitantné podávanie liekov, ktoré sú inhibítormi CYP3A4 alebo transportných proteínov môže viesť ku zvýšeným koncentráciám atorvastatínu v plazme a zvýšenému riziku myopatie. Riziko sa tiež môže zvýšiť pri konkomitantnom podávaní atorvastatínu s inými liekmi, ktoré majú potenciál vyvolať myopatiu, ako sú fibráty a ezetimib (pozri časť 4.4).

Inhibítory CYP3A4

Bolo dokázané, že silné inhibítory CYP3A4 vedú k výrazne zvýšeným koncentráciám atorvastatínu (pozri tabuľku 1 a dole uvedené osobitné informácie). Súčasnému podávaniu silných inhibítorov CYP3A4 (napr. cyklosporínu, telitromycínu, klaritromycínu, delavirdínu, stiripentolu, ketokonazolu, vorikonazolu, itraconazolu, posakonazolu a inhibítorov HIV proteáz vrátane ritonaviru, lopinaviru, atazanaviru, indinaviru, darunaviru, atď.) sa má, pokiaľ je to možné, vyhnúť. V prípadoch, kedy sa súčasnému podávaniu týchto liekov s atorvastatínom nedá vyhnúť, sa má zväžiť nižšia začiatková a maximálna dávka atorvastatínu a odporúča sa primerané klinické monitorovanie týchto pacientov (pozri tabuľku 1).

Stredne silné inhibítory CYP3A4 (napr. erytromycín, diltiazem, verapamil a flukonazol) môžu zvýšiť koncentrácie atorvastatínu v plazme (pozri tabuľku 1). Zvýšené riziko myopatie sa pozorovalo pri užívaní erytromycínu v kombinácii so statínmi. Interakčné štúdie hodnotiace účinky amiodaronu alebo verapamilu na atorvastatín sa neuskutočnili. Je známe, že amiodaron ako aj verapamil inhibujú aktivitu CYP3A4 a ich súčasné podávanie s atorvastatínom môže mať za následok zvýšenú expozíciu atorvastatínom. Preto sa pri súčasnom užívaní so stredne silnými inhibítormi CYP3A4 má zväžiť nižšia maximálna dávka atorvastatínu a odporúča sa primerané klinické monitorovanie týchto pacientov. Primerané klinické monitorovanie sa odporúča po začatí liečby inhibítorom alebo po úprave dávke inhibítora.

Induktory CYP3A4

Súčasné podávanie atorvastatínu s induktormi cytochrómu P450 3A4 (napr. efavirenzom, rifampínom, ľubovníkom bodkovaným) môže viesť k variabilnému poklesu plazmatických koncentrácií atorvastatínu. Súčasné podávanie atorvastatínu s rifampínom sa odporúča vďaka duálnemu mechanizmu interakcií rifampínu (indukcia cytochrómu P450 3A a inhibícia vychytávania transportéra OATP1B1 hepatocytom),

keďže podanie atorvastatínu až po určitom čase po podaní rifampínu bolo spojené so signifikantným poklesom plazmatických koncentrácií atorvastatínu. Účinok rifampínu na koncentrácie atorvastatínu v hepatocytoch však nie je známy a ak sa súčasnému podávaniu nedá vyhnúť, pacienti musia byť starostlivo monitorovaní z hľadiska účinnosti.

Inhibítory transportných proteínov

Inhibítory transportných proteínov (napr. cyklosporín) môžu zvýšiť systémovú expozíciu atorvastatínom (pozri tabuľku 1). Vplyv inhibície vychytávania transportérov hepatocytmi na koncentrácie atorvastatínu nie je známy. Ak sa súčasnému podávaniu nedá vyhnúť, odporúča sa zníženie dávky a klinické monitorovanie účinnosti (pozri tabuľku 1).

Gemfibrozil / fibráty

Použitie samotných fibrátov sa príležitostne spája s účinkami na svaly, vrátane rabdomyolýzy. Riziko týchto účinkov sa môže zvýšiť pri konkomitantnom použití fibrátov a atorvastatínu. Ak sa súčasnému podávaniu nedá vyhnúť, musí sa použiť najnižšia dávka atorvastatínu na dosiahnutie terapeutického cieľa a pacienti majú byť primerane monitorovaní (pozri časť 4.4).

Ezetimib

Použitie ezetimibu samotného je spojené s účinkami na svaly, vrátane rabdomyolýzy. Riziko týchto účinkov môže byť preto pri súčasnom použití ezetimibu a atorvastatínu zvýšené. Odporúča sa primerané klinické monitorovanie týchto pacientov.

Kolestipol

Plazmatické koncentrácie atorvastatínu a jeho aktívnych metabolitov boli nižšie (asi o 25 %) pri súčasnom užívaní kolestipolu s {NÁZOV LIEKU}. Hypolipidemický účinok bol však väčší pri súčasnom podávaní {NÁZOV LIEKU} s kolestipolom než pri podávaní každého lieku samostatne.

Kyselina fusidová

Interakčné štúdie s atorvastatínom a kyselinou fusidovou sa neuskutočnili. Ako v prípade iných statínov, boli po uvedení na trh v rámci skúseností so súčasným podávaním atorvastatínu a kyseliny fusidovej hlásené účinky na svaly, vrátane rabdomyolýzy. Mechanizmus tejto interakcie nie je známy. Pacienti majú byť starostlivo monitorovaní a môže byť vhodné aj dočasné prerušenie liečby atorvastatínom.

Vplyv atorvastatínu na súčasne podávané lieky

Digoxín

Pri súčasnom opakovanom podávaní digoxínu a 10 mg atorvastatínu sa mierne zvýšili rovnovážne koncentrácie digoxínu. Pacienti užívajúci digoxín majú byť náležite monitorovaní.

Perorálne kontraceptíva

Súčasné podávanie {NÁZOV LIEKU} s perorálnymi kontraceptívami viedlo ku zvýšeniu plazmatických koncentrácií noretisterónu a etinylestradiolu.

Warfarín

V klinickej štúdiu u pacientov, ktorí dostávali chronickú liečbu warfarínom, súčasné užívanie atorvastatínu 80 mg s warfarínom viedlo počas prvých 4 dní podávania k miernemu skráteniu asi o 1,7 sekundy protrombínového času, ktorý sa do 15 dní liečby atorvastatínom opäť normalizoval. Hoci boli hlásené iba

veľmi zriedkavé prípady klinicky významných antikoagulačných interakcií, u pacientov užívajúcich kumarínové antikoagulanciá sa protrombínový čas musí stanoviť pred začatím liečby atorvastatínom a dostatočne často počas prvého obdobia liečby, aby sa zabezpečilo, že nedôjde k žiadnej signifikantnej zmene protrombínového času. Akonáhle je zdokumentovaný stabilný protrombínový čas, protrombínový čas sa môže monitorovať v intervaloch, ktoré sa zvyčajne odporúčajú pre pacientov užívajúcich kumarínové antikoagulanciá. Ak sa dávka atorvastatínu zmení alebo sa liečba preruší, musí sa opakovať rovnaký postup. Liečba atorvastatínom nebola spojená s krvácaním alebo so zmenami protrombínového času u pacientov, ktorí neužívajú antikoagulanciá.

Tabuľka 1: Vplyv súčasne podávaných liekov na farmakokinetiku atorvastatínu

Súčasne podávaný liek a dávkovacia schéma	Atorvastatín		
	Dávka (mg)	Zmena AUC ^{&}	Klinické odporúčanie [#]
tipranavir 500 mg BID/ ritonavir 200 mg BID, 8 dní (14. až 21 deň)	40 mg na 1. deň, 10 mg na 20. deň	↑ 9,4-násobok	V prípadoch, kde súčasné podávanie s atorvastatínom je nevyhnutné, neprekročte 10 mg atorvastatínu denne. Odporúča sa klinické monitorovanie týchto pacientov.
cyklosporín 5,2 mg/kg/deň, stabilná dávka	10 mg OD počas 28 dní	↑ 8,7-násobok	
lopinavir 400 mg BID/ ritonavir 100 mg BID, 14 dní	20 mg OD počas 4 dní	↑ 5,9-násobok	V prípadoch, kde súčasné podávanie s atorvastatínom je nevyhnutné, sa odporúčajú nižšie udržiavacie dávky atorvastatínu. Pri dávkach atorvastatínu vyšších ako 20 mg, sa odporúča klinické monitorovanie týchto pacientov.
klaritromycín 500 mg BID, 9 dní	80 mg OD počas 8 dní	↑ 4,4-násobok	
sachinavir 400 mg BID/ ritonavir (300 mg BID od 5. - 7. dňa, zvýšenie na 400 mg BID na 8. deň), 5. - 18. deň, 30 min po dávke atorvastatínu	40 mg OD počas 4 dní	↑ 3,9-násobok	V prípadoch, kde súčasné podávanie s atorvastatínom je nevyhnutné, sa odporúčajú nižšie udržiavacie dávky atorvastatínu. Pri dávkach atorvastatínu vyšších ako 40 mg, sa odporúča klinické monitorovanie týchto pacientov.
darunavir 300 mg BID/ ritonavir 100 mg BID, 9 dní	10 mg OD počas 4 dní	↑ 3,3-násobok	
itrakonazol 200 mg OD, 4 dni	40 mg SD	↑ 3,3-násobok	
fosamprenavir 700 mg BID/ ritonavir 100 mg BID, 14 dní	10 mg OD počas 4 dní	↑ 2,5-násobok	
fosamprenavir 1 400 mg BID, 14 dní	10 mg OD počas 4 dní	↑ 2,3-násobok	
nelfinavir 1 250 mg BID, 14 dní	10 mg OD počas 28 dní	↑ 1,7-násobok [^]	Žiadne osobitné odporúčania
grapefruitová šťava, 240 ml OD *	40 mg, SD	↑ 37 %	Súčasný príjem veľkých množstiev grapefruitovej šťavy a atorvastatínu sa neodporúča.

diltiazem 240 mg OD, 28 dní	40 mg, SD	↑ 51 %	Po začatí liečby diltiazemom alebo po úprave dávky diltiazemu sa odporúča primerané klinické monitorovanie týchto pacientov.
erytromycín 500 mg QID, 7 dní	10 mg, SD	↑ 33 % [^]	Odporúča sa nižšia maximálna dávka a klinické monitorovanie týchto pacientov.
amlodipín 10 mg, jednorazová dávka	80 mg, SD	↑ 18 %	Žiadne osobitné odporúčania.
cimetidín 300 mg QID, 2 týždne	10 mg OD počas 4 týždňov	↓ menej ako 1 % [^]	Žiadne osobitné odporúčania.
antacidová suspenzia hydroxidu horečnatého a hydroxidu hlinitého, 30 ml QID, 2 týždne	10 mg OD počas 4 týždňov	↓ 35 % [^]	Žiadne osobitné odporúčania.
efavirenz 600 mg OD, 14 dní	10 mg počas 3 dní	↓ 41 %	Žiadne osobitné odporúčania.
rifampín 600 mg OD, 7 dní (podávaný súčasne)	40 mg, SD	↑ 30 %	Ak sa súčasnému podávaniu nedá vyhnúť, odporúča sa simultánne súčasné podávanie atorvastatínu s rifampínom spolu s klinickým monitorovaním
rifampín 600 mg OD, 5 dní (samostatné dávky)	40 mg, SD	↓ 80 %	
gemfibrozil 600 mg BID, 7 dní	40 mg, SD	↑ 35 %	Odporúča sa nižšia začiatková dávka a klinické monitorovanie týchto pacientov.
fenofibrát 160 mg OD, 7 dní	40 mg, SD	↑ 3 %	Odporúča sa nižšia začiatková dávka a klinické monitorovanie týchto pacientov.

& Údaje uvedené ako x -násobok zmeny predstavujú jednoduchý pomer medzi súčasným podávaním a atorvastatínom samotným (tzn. 1-násobok = žiadna zmena). Údaje uvedené ako % zmeny predstavujú % rozdiel voči atorvastatínu samotnému (tzn. 0 % = žiadna zmena).

Klinický význam pozri v častiach 4.4 a 4.5.

* Obsahuje jednu alebo viac zložiek, ktoré inhibujú CYP3A4 a môžu zvýšiť plazmatické koncentrácie liekov metabolizovaných pomocou CYP3A4. Požitie jedného 240 ml pohára grapefruitovej šťavy malo za následok tiež pokles AUC aktívneho ortohydroxymetabolitu o 20,4 %. Veľké množstvá grapefruitovej šťavy (nad 1,2 l denne počas 5 dní) zvýšili AUC atorvastatínu 2,5-násobne a AUC aktívnych zložiek (atorvastatínu a metabolitov).

[^] Aktivita zodpovedajúca celkovému atorvastatínu

Zvýšenie sa označuje ako “↑”, pokles ako “↓”

OD (once daily) = jedenkrát denne; SD (single dose) = jednorazová dávka; BID (*bis in die*) = dvakrát denne; QID (*quater in die*) = štyrikrát denne

Tabuľka 2: Vplyv atorvastatínu na farmakokinetiku súčasne podávaných liekov

Atorvastatín a dávkovacia schéma	Súčasne podávaný liek		
	Liek/Dávka (mg)	Zmena v AUC ^{&}	Klinické odporúčanie
80 mg OD počas 10 dní	digoxín 0,25 mg OD, 20 dní	↑ 15 %	Pacienti užívajúci digoxín majú byť náležite monitorovaní.
40 mg OD počas 22 dní	perorálne kontraceptívum OD, 2 mesiace - noretindrón 1 mg - etinylestradiol 35 µg	↑ 28 % ↑ 19 %	Žiadne osobitné odporúčania.
80 mg OD počas 15 dní	* fenazón, 600 mg, SD	↑ 3 %	Žiadne osobitné odporúčania.

& Údaje uvedené ako % zmeny predstavujú % rozdiel voči atorvastatínu samotnému (tzn. 0 % = žiadna zmena)

* Súčasné podávanie opakovaných dávok atorvastatínu a fenazónu malo len malý alebo nedetegovateľný účinok na klírens fenazónu.

Zvýšenie je označené ako “↑”, pokles ako “↓”

OD (once daily) = jedenkrát denne; SD (single dose) = jednorazová dávka

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku

Ženy v reprodukčnom veku majú počas liečby používať vhodné antikoncepčné metódy (pozri časť 4.3).

Gravidita

{NÁZOV LIEKU} je kontraindikovaný počas gravidity (pozri časť 4.3). Bezpečnosť u gravidných žien nebola potvrdená. U gravidných žien sa neuskutočnili žiadne kontrolné klinické skúšania s atorvastatínom. Boli prijaté zriedkavé hlásenia kongenitálnych anomálií po vnútromaternicovej expozícii inhibítorom HMG-CoA reduktázy. Štúdie na zvieratách preukázali toxicitu na reprodukciu (pozri časť 5.3).

Liečba matky s atorvastatínom môže znížiť fetálne hladiny mevalonátu, ktorý je prekursorom biosyntézy cholesterolu. Ateroskleróza je chronický proces a spravidla prerušenie liečby liekmi znižujúcimi lipidy počas gravidity by malo mať malý vplyv na dlhodobé riziko spojené s primárnou hypercholesterolémiou.

Z týchto dôvodov sa {NÁZOV LIEKU} nesmie používať u žien, ktoré sú gravidné, pokúšajú sa otehotnieť alebo majú podozrenie, že sú gravidné. Liečba s {NÁZOV LIEKU} sa musí prerušiť počas gravidity alebo pokiaľ sa nepotvrdí, že žena nie je gravidná (pozri časť 4.3).

Laktácia

Nie je známe, či sa atorvastatín alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Plazmatické koncentrácie atorvastatínu a jeho aktívnych metabolitov u potkanov sú podobné ako v mlieku (pozri časť 5.3). Vzhľadom na možný výskyt závažných nežiaducich reakcií nesmú ženy užívajúce {NÁZOV LIEKU} dojsť k svojím deťom (pozri časť 4.3). Atorvastatín je kontraindikovaný počas laktácie (pozri časť 4.3).

Fertilita

V štúdiách na zvieratách nemal atorvastatín žiaden účinok na samčiu alebo samičiu fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

{NÁZOV LIEKU} má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V databáze placebom kontrolovaných klinických skúšaní s atorvastatínom zo 16 066 pacientov (8 755 užívajúcich Lipitor voči 7 311 užívajúcich placebo) liečených počas priemerného obdobia 53 týždňov prerušilo liečbu v dôsledku nežiaducich reakcií 5,2 % pacientov na atorvastatíne v porovnaní so 4,0 % pacientov na placebe.

Nasledujúca tabuľka uvádza profil nežiaducich reakcií {NÁZOV LIEKU} podložený údajmi z klinických štúdií a bohatými skúsenosťami získanými po uvedení lieku na trh.

Zistené frekvencie výskytu nežiaducich reakcií boli zoradené podľa nasledujúcej konvencie: časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($\leq 1/10\ 000$).

Infekcie a nákazy:

Časté: nazofaryngitída.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Zriedkavé: trombocytopenia.

Poruchy imunitného systému

Časté: alergické reakcie.

Veľmi zriedkavé: anafylaxia.

Poruchy metabolizmu a výživy

Časté: hyperglykémia.

Menej časté: hypoglykémia, prírastok na hmotnosti, anorexia

Psychické poruchy

Menej časté: nočná mora, nespavosť.

Poruchy nervového systému

Časté: bolesť hlavy.

Menej časté: závrat, parestézia, hypoestézia, dysgeúzia, amnézia.

Zriedkavé: periférna neuropatia.

Poruchy oka

Menej časté: zahmlené videnie.

Zriedkavé: porucha zraku.

Poruchy ucha a labyrintu

Menej časté: tinnitus.

Veľmi zriedkavé: strata sluchu.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

Časté: faryngolaryngálna bolesť, epistaxa.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: zápcha, nadúvanie, dyspepsia, nauzea, hnačka.

Menej časté: vracanie, bolesť v hornej a dolnej časti brucha, grganie, pankreatitída.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Menej časté: hepatitída.

Zriedkavé: cholestáza.

Veľmi zriedkavé: zlyhanie pečene.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: žihľavka, kožná vyrážka, pruritus, alopecia.

Zriedkavé: angioneurotický edém, bulózna dermatitída vrátane multiformného erytému, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Časté: myalgia, artralgia, bolesť končatín, svalové kŕče, opuch kĺbov, bolesť chrbta.

Menej časté: bolesť krku, svalová únava.

Zriedkavé: myopatia, myozitída, rabdomyolýza, tendopatia, niekedy komplikovaná ruptúrou.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi zriedkavé: gynekomastia.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: celkový pocit choroby, asténia, bolesť na hrudi, periférny edém, únava, pyrexia.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: abnormálne hodnoty pečňových testov, zvýšená hodnota kreatínkinázy v krvi.

Menej časté: pozitívny nález bielych krviniek v moči.

Rovnako ako u iných inhibítorov HMG-CoA reductázy sa u pacientov liečených {NÁZOV LIEKU} pozoroval vzostup transamináz v sére. Tieto zmeny boli obvykle mierne, prechodné a nevyžadovali prerušenie liečby. Klinicky významné (> 3-násobok hornej hranice referenčných hodnôt) zvýšenie sérových transamináz sa vyskytlo u 0,8 % pacientov liečených {NÁZOV LIEKU}. Toto zvýšenie bolo závislé na dávke a u všetkých pacientov bolo reverzibilné.

Zvýšené hodnoty sérovej kreatínkinázy (CK) na viac než 3-násobok hornej hranice referenčných hodnôt sa vyskytli u 2,5 % pacientov liečených {NÁZOV LIEKU}, podobne ako v klinických skúšaníach s inými inhibítormi HMG-CoA reductázy. Hodnoty vyššie ako 10-násobok hornej hranice referenčných hodnôt sa vyskytli u 0,4 % pacientov liečených {NÁZOV LIEKU} (pozri časť 4.4).

Nasledujúce nežiaduce účinky boli hlásené v súvislosti s niektorými statínmi:

- sexuálne problémy
- depresia

- výnimočné prípady intersticiálneho ochorenia pľúc, najmä pri dlhodobej liečbe statínmi (pozri časť 4.4)

4.9 Predávkovanie

Špeciálna liečba pri predávkovaní {NÁZOV LIEKU} neexistuje. Pokiaľ dôjde k predávkovaniu, pacienta treba liečiť symptomaticky a v prípade potreby začať s podpornou liečbou. Majú sa vykonať pečeňové testy a treba monitorovať hodnoty CK v krvnom sére. Keďže sa atorvastatín výrazne viaže na plazmatické proteíny, hemodialýza nemá význam pre zvýšenie klírensu atorvastatínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá ovplyvňujúce hladinu lipidov, inhibítory HMG-CoA reductázy, ATC kód: C10AA05

Atorvastatín je selektívny, kompetitívny inhibítor HMG-CoA reductázy. Tento enzým katalyzuje premenu 3-hydroxy-3-metyl-glutaryl-koenzýmu A na mevalonát, čo je prekursor sterolov vrátane cholesterolu. V pečeni sú triacylglyceroly a cholesterol zabudované do lipoproteínov s veľmi nízkou hustotou (VLDL) a plazmou sú transportované do periférnych tkanív. Lipoproteíny o nízkej hustote (LDL) sa tvoria z VLDL a sú primárne katabolizované receptormi s vysokou afinitou k LDL (LDL receptor).

Atorvastatín znižuje plazmatické koncentrácie cholesterolu a sérové koncentrácie lipoproteínov inhibíciou HMG-CoA-reductázy a následne inhibíciou biosyntézy cholesterolu v pečeni a zvyšuje počet LDL receptorov pečene na povrchu bunky, čím sa urýchľuje absorpcia a katabolizmus LDL.

Atorvastatín znižuje tvorbu LDL a počet LDL častíc. Atorvastatín zapríčiňuje výrazné a trvalé zvýšenie aktivity LDL receptorov spojené s výhodnými zmenami kvality cirkulujúcich LDL častíc. Atorvastatín účinne znižuje hladiny LDL-cholesterolu u pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou, čo je populácia, ktorá obvykle nereaguje na hypolipidemickú liečbu.

V klinickej štúdii sledujúcej odozvu liečby v závislosti na dávke bolo dokázané, že atorvastatín znižuje hladiny celkového cholesterolu (30 – 46 %), LDL-cholesterolu (41 % – 61 %), apolipoproteínu B (34 % – 50 %) a triacylglycerolov (14 % – 33 %), pričom súčasne vyvolal vo variabilnej miere zvýšenie HDL-cholesterolu a apolipoproteínu A1. Tieto výsledky sú zhodné u pacientov s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou, nefamiliárnymi formami hypercholesterolémie a zmiešanými hyperlipidémiami vrátane pacientov s diabetes mellitus nezávislým na inzulíne.

Bolo dokázané, že zníženie celkového-C, LDL-C a apolipoproteínu B znižuje riziko kardiovaskulárnych príhod a kardiovaskulárnej mortality.

Homozygotná familiárna hypercholesterolémia

V multicentrickej 8 týždňov trvajúcej otvorenej štúdii umožňujúcej poskytnúť pacientovi liek z humanitárnych dôvodov s dobrovoľnou pokračujúcou fázou variabilnej dĺžky bolo zaradených 335 pacientov, pričom 89 z nich bolo identifikovaných ako pacienti s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou. U týchto 89 pacientov došlo k priemernému percentuálnemu zníženiu LDL-C asi o 20 %. Atorvastatín sa podával v dávkach až do 80 mg/deň.

Ateroskleróza

V štúdii REVERSAL (“Reversing Atherosclerosis with Aggressive Lipid-Lowering“ = Reverzia aterosklerózy agresívnym znížením lipidov) bol u pacientov s ischemickou chorobou srdca posudzovaný

účinok intenzívneho zníženia lipidov atorvastatínom 80 mg denne a štandardného stupňa zníženia lipidov pravastatínom 40 mg denne na koronárnu aterosklerózu pomocou intravaskulárneho ultrazvuku (IVUS) počas koronarografie. V tejto randomizovanej, dvojito-zaslepanej, multicentrickej, kontrolovanej klinickej štúdií bol IVUS vykonaný na začiatku ("baseline") a v 18. mesiaci sledovania u 502 pacientov.

V atorvastatínovej skupine (n = 253) nebola žiadna progresia aterosklerózy.

Stredná zmena v celkovom objeme aterómu vyjadrená v percentách (primárne kritérium štúdie) bola oproti hodnote na začiatku sledovania ("baseline") - 0,4 % (p = 0,98) v atorvastatínovej skupine a + 2,7 % (p = 0,001) v pravastatínovej skupine (n = 249). Pri porovnaní s pravastatínom boli účinky atorvastatínu štatisticky významné (p = 0,02). V tejto štúdií nebol skúmaný účinok intenzívneho zníženia lipidov na kardiovaskulárne konečné ukazovatele štúdie (napr. potreba revaskularizácie, nefatálny infarkt myokardu, koronárna smrť).

V atorvastatínovej skupine sa LDL-C oproti hodnote na začiatku sledovania ("baseline") 3,89 mmol/l ± 0,7 (150 mg/dl ± 28) znížil na priemernú hodnotu 2,04 mmol/l ± 0,8 (78,9 mg/dl ± 30) a v pravastatínovej skupine sa LDL-C oproti hodnote na začiatku sledovania "baseline" 3,89 mmol/l ± 0,7 (150 mg/dl ± 26) (p < 0,0001) znížil na priemernú hodnotu 2,85 mmol/l ± 0,7 (110 mg/dl ± 26). Atorvastatín tiež signifikantne znížil priemernú hodnotu celkového cholesterolu "TC" o 34,1 % (pravastatín: - 18,4 %, p < 0,0001), priemernú hodnotu triacylglycerolov "TG" o 20 % (pravastatín: - 6,8 %, p < 0,0009) a priemernú hodnotu apolipoproteínu B o 39,1 % (pravastatín: - 22,0 %, p < 0,0001). Atorvastatín zvýšil priemernú hodnotu HDL-C o 2,9 % (pravastatín: + 5,6 %, p = nesignifikantné "NS"). V atorvastatínovej skupine bola priemerná hodnota zníženia CRP 36,4 % v porovnaní s 5,2 % znížením v pravastatínovej skupine (p < 0,0001).

Výsledky štúdie boli získané pri dávke 80 mg. Preto ich nemožno extrapolovať na nižšie dávky.

Profily bezpečnosti a tolerability dvoch liečených skupín boli porovnateľné.

Účinok intenzívneho zníženia lipidov na hlavné kardiovaskulárne ciele sa v tejto štúdií nezisťoval. Preto klinický význam výsledkov týchto zobrazovacích štúdií vzhľadom na primárnu a sekundárnu prevenciu kardiovaskulárnych príhod nie je známy.

Akútny koronárny syndróm

V štúdií MIRACL sa atorvastatín v dávke 80 mg hodnotil u 3086 pacientov (atorvastatín n = 1538; placebo n = 1548) s akútnym koronárnym syndrómom (infarkt myokardu bez Q vlny alebo nestabilnou anginou pectoris). Liečba začala počas akútnej fázy po prijatí do nemocnice a trvala 16 týždňov. Liečba atorvastatínom 80 mg/deň predĺžila čas do výskytu kombinovaného primárne sledovaného parametra definovaného ako smrť z akejkoľvek príčiny, nefatálny infarkt myokardu, resuscitované zastavenie srdca alebo angina pectoris s prejavmi ischémie myokardu vyžadujúcimi hospitalizáciu, čo svedčí o znížení rizika o 16 % (p = 0,048). Toto bolo podmienené hlavne 26 % poklesom opakovanej hospitalizácie pre anginu pectoris s prejavmi ischémie myokardu (p = 0,018). Ostatné sekundárne sledované parametre nedosiahli samé osebe štatistickú významnosť (celkovo: placebo: 22,2 %, atorvastatín: 22,4 %).

Bezpečnostný profil atorvastatínu v štúdií MIRACL bol v súlade s tým, čo je opísané v časti 4.8.

Prevencia kardiovaskulárneho ochorenia

Účinok atorvastatínu na ischemickú chorobu srdca s fatálnymi a nefatálnymi prejavmi bol hodnotený v randomizovanej, dvojito-zaslepanej, placebom kontrolovanej štúdií ASCOT-LLA ("Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid Lowering Arm" = Anglo-škandinávská štúdia zameraná na kardiálne výsledky v hypolipidemickom ramene). Pacienti boli hypertonici vo veku 40 - 79 rokov bez predchádzajúceho infarktu myokardu alebo liečby anginy pectoris a s hladinami celkového cholesterolu (TC) ≤ 6,5 mmol/l (251 mg/dl). Všetci pacienti mali aspoň 3 z vopred definovaných kardiovaskulárnych rizikových faktorov: mužské pohlavie, vek ≥ 55 rokov, fajčenie, diabetes mellitus, pozitívnu anamnézu

ICHS u prvostupňového príbuzného, TC:HDL-C > 6, ischemickú chorobu dolných končatín, hypertrofiu ľavej srdcovej komory, cerebrovaskulárnu príhodu v minulosti, špecifické zmeny na EKG, proteinúriu/albuminúriu. Nie u všetkých zaradených pacientov bolo zistené vysoké riziko vzniku kardiovaskulárnej príhody.

Pacienti dostávali antihypertenzívnu liečbu (buď amlodipín alebo režim na báze atenololu) a buď atorvastatín 10 mg denne (n = 5 168) alebo placebo (n = 5 137).

Účinok atorvastatínu na zníženie absolútneho a relatívneho rizika bol nasledovný:

Príhoda	Zníženie relatívneho rizika (%)	Počet príhod (atorvastatín oproti placebo)	Zníženie absolútneho rizika ¹ (%)	p-hodnota
Fatálna ICHS plus nefatálny IM	36 %	100 oproti 154	1,1 %	0,0005
Všetky kardiovaskulárne príhody a revaskularizačné zákroky	20 %	389 oproti 483	1,9 %	0,0008
Všetky koronárne príhody	29 %	178 oproti 247	1,4 %	0,0006

¹Na základe rozdielu v približnom výskyte príhod počas priemerného obdobia sledovania 3,3 roka. ICHS = ischemická choroba srdca; IM = infarkt myokardu.

Celková mortalita a kardiovaskulárna mortalita sa významne neznižili (185 oproti 212 príhodám, p = 0,17 a 74 oproti 82 príhodám, p = 0,51). V analýzach podskupín podľa pohlavia (81 % mužov, 19 % žien) sa pozoroval pozitívny účinok atorvastatínu u mužov, ale nedal sa zistiť u žien, pravdepodobne v dôsledku nízkeho výskytu príhod v podskupine žien. Celková a kardiovaskulárna mortalita boli číselne vyššie u pacientok (38 oproti 30 a 17 oproti 12), ale toto nebolo štatisticky významné. Zaznamenala sa významná interakcia s liečbou v dôsledku antihypertenzívnej liečby v úvode štúdie. Primárne sledovaný parameter (fatálna ICHS plus nefatálny IM) sa významne znížil atorvastatínom u pacientov liečených amlodipínom ("Hazard ratio" HR 0,47 (0,32 – 0,69), p = 0,00008), ale neznižil sa u tých, ktorí boli liečení atenololom (HR 0,83 (0,59 – 1,17), p = 0,287).

Účinok atorvastatínu na fatálne a nefatálne kardiovaskulárne choroby sa tiež posudzoval v randomizovanej, dvojito-zaslepenej, multicentrickej, placebo kontrolovanej štúdií CARDS ("Collaborative Atorvastatin Diabetes Study" = Štúdia zameraná na podporný účinok atorvastatínu pri diabete) u pacientov s diabetes mellitus 2. typu vo veku 40 - 75 rokov bez pozitívnej anamnézy kardiovaskulárneho ochorenia a s LDL-C ≤ 4,14 mmol/l (160 mg/dl) a TG ≤ 6,78 mmol/l (600 mg/dl). Všetci pacienti mali aspoň 1 z nasledujúcich rizikových faktorov: hypertenziu, aktívne fajčenie, retinopatiu, mikroalbuminúriu alebo makroalbuminúriu.

Pacienti boli liečení buď atorvastatínom 10 mg denne (n = 1 428) alebo placebom (n = 1 410) počas priemerného obdobia sledovania 3,9 roka.

Účinnok atorvastatínu na zníženie absolútneho a relatívneho rizika bol nasledovný:

Príhoda	Zníženie relatívneho rizika (%)	Počet príhod (atorvastatín oproti placebo)	Zníženie absolútneho rizika ¹ (%)	p-hodnota
Závažné kardiovaskulárne príhody (fatálny a nefatálny AIM, tichý IM, akútna smrť pri ICHS, nestabilná angina pectoris, CABG, PTCA, revaskularizácia, mŕtvica)	37 %	83 oproti 127	3,2 %	0,0010
IM (fatálny a nefatálny akútny IM, tichý IM)	42 %	38 oproti 64	1,9 %	0,0070
Mŕtvica (fatálna a nefatálna)	48 %	21 oproti 39	1,3 %	0,0163

¹Na základe rozdielu v približnom výskyte príhod počas priemerného obdobia sledovania 3,9 roka. AIM = akútny infarkt myokardu; CABG (coronary artery bypass graft) = aortokoronárny bypass; ICHS = ischemická choroba srdca; IM = infarkt myokardu; PTCA = perkutánna transluminálna koronárna angioplastika.

Nedokázal sa žiadny rozdiel v účinku liečby v závislosti od pohlavia pacienta, jeho veku alebo hodnoty LDL-C v úvode štúdie. Priaznivý trend sa pozoroval čo sa týka výskytu mortality (82 úmrtí v placebovej skupine oproti 61 úmrtiam v atorvastatínovej skupine, p = 0,0592).

Rekurentná náhla cievna mozgová príhoda

V štúdií SPARCL (Prevenia náhlej cievnej mozgovej príhody agresívnym znížením hladín cholesterolu) sa hodnotil účinok 80 mg atorvastatínu denne alebo placebo na náhlu cievnu mozgovú príhodu u 4 731 pacientov, ktorí mali náhlu cievnu mozgovú príhodu alebo tranzitórny ischemický atak (TIA) v priebehu predchádzajúcich 6 mesiacov a nemali pozitívnu anamnézu ischemickej choroby srdca (ICHS). 60 % pacientov boli muži vo veku 21 – 92 rokov (priemerný vek 63 rokov) a ich priemerná hodnota LDL cholesterolu na začiatku sledovania bola 3,4 mmol/l (133 mg/dl). Priemerná hodnota LDL-C počas liečby atorvastatínom bola 1,9 mmol/l (73 mg/dl) a 3,3 mmol/l (129 mg/dl) počas liečby placebom. Stredná hodnota sledovania bola 4,9 rokov.

Atorvastatín 80 mg znižoval riziko primárne sledovaného parametra fatálnej alebo nefatálnej náhlej cievnej mozgovej príhody o 15 % (HR 0,85; 95 % IS, 0,72 – 1,00; p = 0,05 alebo 0,84; 95 % IS, 0,71 – 0,99; p = 0,03 po úprave faktorov na začiatku sledovania) v porovnaní s placebom. Celková mortalita pri použití atorvastatínu bola 9,1 % (216/2365) oproti 8,9 % (211/2366) pri placebe.

V “*post-hoc*“ analýze znižoval atorvastatín 80 mg výskyt ischemickej náhlej cievnej mozgovej príhody (218/2365, 9,2 % oproti 274/2366, 11,6 %, p = 0,01) a zvyšoval výskyt hemoragickej náhlej cievnej mozgovej príhody (55/2365, 2,3 % oproti 33/2366, 1,4 %, p = 0,02) v porovnaní s placebom.

- Riziko hemoragickej náhlej cievnej mozgovej príhody bolo zvýšené u pacientov, ktorí vstúpili do štúdie s anamnézou už prekonanej hemoragickej náhlej cievnej mozgovej príhody (7/45 u atorvastatínu oproti 2/48 u placebo; HR 4,06; 95 % IS, 0,84 – 19,57) a riziko ischemickej náhlej cievnej mozgovej príhody bolo v oboch skupinách podobné (3/45 u atorvastatínu oproti 2/48 u placebo; HR 1,64; 95 % IS, 0,27 – 9,82).
- Riziko hemoragickej náhlej cievnej mozgovej príhody bolo zvýšené u pacientov, ktorí vstúpili do štúdie s anamnézou už prekonaného lakunárneho mozgového infarktu (20/708 u atorvastatínu oproti

V podskupine pacientov s anamnézou už prekonanej hemoragickej náhlej cievnej mozgovej príhody bola celková mortalita pri použití atorvastatínu 15,6 % (7/45) oproti 10,4 % (5/48) pri placebe. V podskupine pacientov s anamnézou už prekonaného lakunárneho mozgového infarktu bola celková mortalita pri použití atorvastatínu 10,9 % (77/708) oproti 9,1 % (64/701) pri placebe.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia:

Atorvastatín sa po perorálnom podaní rýchlo absorbuje, maximálne plazmatické koncentrácie (C_{max}) sa dosiahnu do 1 – 2 hodín. Miera absorpcie vzrastá proporcionálne s dávkou atorvastatínu. Po perorálnom podaní majú filmom obalené tablety atorvastatínu v porovnaní s perorálnym roztokom 95 – 99 % biologickú dostupnosť. Absolútna biologická dostupnosť atorvastatínu je približne 12 % a systémovo dosiahnuteľná inhibičná aktivita HMG–CoA reductázy je asi 30 %. Nízka systémová dostupnosť býva pripisovaná presystémovému klírensu na sliznici GIT a/alebo tzv. “first-pass“ metabolizmu v pečeni.

Distribúcia

Priemerný distribučný objem atorvastatínu je približne 381 l. Atorvastatín sa viaže asi $z \geq 98$ % na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

Atorvastatín je metabolizovaný cytochrómom P450 3A4 na orto- a parahydroxylové deriváty a rôzne betaoxidačné produkty. Okrem iných ciest sa tieto produkty ďalej metabolizujú glukuronidáciou. *In vitro* je inhibícia HMG–CoA reductázy orto- a parahydroxylovými metabolitmi ekvivalentná inhibíciou atorvastatínom. Približne 70 % cirkulujúcej inhibičnej aktivity HMG–CoA reductázy sa pripisuje biologicky aktívnym metabolitom.

Vylučovanie

Atorvastatín sa primárne vylučuje žľou po hepatálnej a extrahepatálnej metabolizácii. Nezdá sa však, že by liek prechádzal signifikantnou enterohepatálnou recirkuláciou. Stredný eliminačný polčas atorvastatínu v plazme je u človeka približne 14 h. Polčas inhibičnej aktivity HMG–CoA reductázy je asi 20 až 30 h vzhľadom na príspevok aktívnych metabolitov.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti: Plazmatické koncentrácie atorvastatínu a jeho aktívnych metabolitov sú vyššie u zdravých starších pacientov ako u mladých dospelých osôb, pričom účinky na lipidy boli porovnateľné s účinkami u populácie mladších pacientov.

Deti a dospievajúci: Farmakokinetické údaje u detskej populácie nie sú k dispozícii.

Pohlavie: Koncentrácie atorvastatínu a jeho aktívnych metabolitov u žien sa líšia od koncentrácií u mužov (ženy: približne o 20 % vyššie C_{max} a o 10 % nižšia hodnota AUC). Tieto rozdiely nie sú klinicky významné a nemajú za následok žiadne klinicky signifikantné rozdiely v účinku na lipidy medzi mužmi a ženami.

Renálna insuficiencia: Ochorenie obličiek nemá vplyv na plazmatické koncentrácie alebo účinky atorvastatínu a jeho aktívnych metabolitov na lipidy.

Pečeňová insuficiencia: Plazmatické koncentrácie atorvastatínu a jeho aktívnych metabolitov sú výrazne zvýšené (asi 16-násobne u C_{max} a asi 11-násobne u AUC) u pacientov s chronickým alkoholickým poškodením pečene (“Child-Pugh B”).

Polymorfizmus SLOC1B1: Na vychytávaní všetkých inhibítorov HMG-CoA reductázy, vrátane atorvastatínu, hepatocytom, sa podieľa transportér OATP1B1. U pacientov s polymorfizmom SLOC1B1 existuje riziko zvýšenej expozície atorvastatínu, ktoré môže viesť ku zvýšenému riziku rabdomyolýzy (pozri časť 4.4). Polymorfizmus v géne s kódovaním OATP1B1 (SLOC1B1 c.521CC) je spojený s 2,4-násobne vyššou expozíciou atorvastatínu (AUC) než u jedincov bez tohto alternatívneho genotypu (c.521TT). U týchto pacientov je tiež možné geneticky poškodené vychytávanie atorvastatínu hepatocytom. Možné dôsledky pre účinnosť nie sú známe.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Atorvastatín mal negatívny mutagénny a klastogénny potenciál v súbore 4 *in vitro* testov a 1 *in vivo* skúške. Bolo zistené, že atorvastatín nebol karcinogénny u potkanov, ale vysoké dávky u myší (vedúce k 6 - 11-násobku AUC_{0-24h} dosiahnutému u ľudí pri najvyššej odporúčanej dávke) preukázali hepatocelulárne adenómy u samcov a hepatocelulárne karcinómy u samíc.

Na základe experimentálnych štúdií na zvieratách bolo dokázané, že inhibítory HMG-CoA reductázy môžu ovplyvňovať vývin embryí alebo plodov. U potkanov, králikov a psov nemal atorvastatín žiaden účinok na fertilitu a nebol teratogénny, u potkanov a králikov sa však pozorovala fetálna toxicita pri toxických dávkach pre matku. Vývin potkaních potomkov bol oneskorený a postnatálne prežívanie pokleslo počas expozície potkaních matiek vyšším dávkam atorvastatínu. U potkanov bol dokázaný transfer cez placentu. Plazmatické koncentrácie atorvastatínu u potkanov sú podobné koncentráciám v mlieku. Nie je známe, či sa atorvastatín alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

[Má byť vyplnené národne]

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**ŠKATUĽKA
ŠTÍTOK NA NEMOCNIČNOM BALENÍ**

1. NÁZOV LIEKU

LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 10 mg filmom obalené tablety
LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 20 mg filmom obalené tablety
LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 40 mg filmom obalené tablety
LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 80 mg filmom obalené tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

atorvastatín

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).
Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).
Každá filmom obalená tableta obsahuje 40 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).
Každá filmom obalená tableta obsahuje 80 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

[Má byť vyplnené národne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU
A DOHLĀDU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

[Má byť vyplnené národne]

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 10 mg filmom obalené tablety
LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 20 mg filmom obalené tablety
LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 40 mg filmom obalené tablety
LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 80 mg filmom obalené tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

atorvastatín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]
{Názov}

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

5. INÉ

{U blisterov obsahujúcich 7 tabliet – skratky dní v týždni môžu byť vytlačené na fólii pre každú tabletu, tzn. PON, UTO, STR, ŠTV, PIA, SOB, NED}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK NA FLAŠKE

1. NÁZOV LIEKU

LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 10 mg filmom obalené tablety
LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 20 mg filmom obalené tablety
LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 40 mg filmom obalené tablety
LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 80 mg filmom obalené tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

atorvastatín

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).
Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).
Každá filmom obalená tableta obsahuje 40 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).
Každá filmom obalená tableta obsahuje 80 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

[Má byť vyplnené národne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU
A DOHLĀDU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Name and Address}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

PÍ SOMNÁ INFORMÁC IA PRE POUŽ ÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 10 mg filmom obalené tablety
LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 20 mg filmom obalené tablety
LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 40 mg filmom obalené tablety
LIPITOR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 80 mg filmom obalené tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

atorvastatín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný, alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je {NÁZOV LIEKU} a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete {NÁZOV LIEKU}
3. Ako užívať {NÁZOV LIEKU}
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať {NÁZOV LIEKU}
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE {NÁZOV LIEKU} A NA ČO SA POUŽÍVA

{NÁZOV LIEKU} patrí do skupiny liekov známych ako statíny, čo sú lieky upravujúce lipidy (tuky).

{NÁZOV LIEKU} sa používa na zníženie lipidov, známych ako cholesterol a triacylglyceroly, v krvi, pokiaľ samotná diéta s obmedzením tukov a zmeny v životnom štýle nevedli k dostatočnému účinku. Ak ste vo zvýšenom riziku vzniku srdcovej choroby, {NÁZOV LIEKU} sa tiež môže použiť na zníženie takéhoto rizika dokonca aj vtedy, keď je hladina Vášho cholesterolu v norme. Počas liečby musíte pokračovať v štandardnej diéte zameranej na zníženie cholesterolu.

2. SKÔR AKO UŽIJETE {NÁZOV LIEKU}

Neužívajte {NÁZOV LIEKU}

- keď ste precitlivý (alergický) na {NÁZOV LIEKU} alebo na ktorékoľvek podobné lieky, ktoré sa používajú na zníženie lipidov v krvi, alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek lieku – podrobné informácie pozri v časti 6.
- keď máte alebo ste niekedy mali ochorenie, ktoré postihuje pečeň
- keď ste mali niektoré neobjasnené abnormálne hodnoty krvných testov pečenevých funkcií
- keď ste žena v reprodukčnom (plodnom) veku a nepoužívate spoľahlivú antikoncepciu
- keď ste tehotná, alebo sa pokúšate otehotnieť
- keď dojčíte.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní {NÁZOV LIEKU}

Nasledujúce príčiny môžu byť dôvodom, prečo {NÁZOV LIEKU} nemusí byť pre Vás vhodný:

- ak ste mali predtým náhlu cievnu mozgovú príhodu s krvácaním do mozgu alebo máte po predchádzajúcich mozgových príhodách v mozgu malé ohraničené ložiská s tekutinou
- ak máte problémy s obličkami
- ak máte zníženú činnosť štítnej žľazy (hypotyreózu)
- ak ste mali opakované alebo neobjasnené svalové bolesti alebo bodanie vo svaloch, svalové problémy v minulosti alebo sa vyskytli u niektorého Vášho člena rodiny
- ak ste mali v minulosti svalové problémy počas liečby inými liekmi na zníženie lipidov (napr. inými ‘statínmi’ alebo ‘fibrátmi’)
- ak pravidelne pijete veľké množstvo alkoholu
- ak máte ochorenie pečene v chorobopise
- ak máte viac ako 70 rokov.

Skôr ako užijete {NÁZOV LIEKU}, overte si u svojho lekára alebo lekárnik:

- či nemáte vážne respiračné zlyhanie.

Keď niektorý z vyššie uvedených dôvodov sa týka aj Vás, Váš lekár Vám bude musieť urobiť vyšetrenie krvi pred a pravdepodobne aj počas Vašej liečby {NÁZOV LIEKU}, aby mohol predpovedať Vaše riziko vzniku vedľajších svalových účinkov. Je známe, že riziko vedľajších účinkov súvisiacich so svalmi, napr. rabdomyolýza, sa zvyšuje pri jeho užívaní s určitými liekmi v rovnakom čase (pozri časť 2 “Užívanie iných liekov”).

Užívanie iných liekov

Niektoré lieky môžu meniť účinok {NÁZOV LIEKU} alebo ich účinok sa môže meniť pôsobením {NÁZOV LIEKU}. Tento druh vzájomného pôsobenia liekov by mohol spôsobiť to, že jeden alebo oba tieto lieky by boli menej účinné. Alebo by mohol zvýšiť riziko alebo závažnosť vedľajších účinkov vrátane dôležitého stavu prejavujúceho sa rozpadom svalových vlákien, známeho ako rabdomyolýza, opísaného v časti 4:

- lieky používané na zmenu spôsobu, akým funguje Váš imunitný systém, napr. cyklosporín
- určité antibiotiká alebo antimykotiká, napr. erytromycín, klaritromycín, telitromycín, ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, flukonazol, posakonazol, rifampicín, kyselina fusidová
- ostatné lieky na úpravu hladiny lipidov, napr. gemfibrozil, ostatné fibráty, kolestipol
- niektoré blokátory kalciových kanálov používané na liečbu angíny pectoris alebo vysokého tlaku krvi, napr. amlodipín, diltiazem; lieky na úpravu Vášho srdcového rytmu, napr. digoxín, verapamil, amiodarón
- lieky používané na liečbu HIV, napr. ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, atď.
- ostatné lieky, o ktorých je známe, že vzájomne pôsobia so {NÁZOV LIEKU}, vrátane ezetimibu (ktorý znižuje cholesterol), warfarínu (ktorý znižuje zrážavosť krvi), perorálnych (ústami užívaných) antikoncepčných prípravkov, stiripentolu (lieku proti kŕčom na epilepsiu), cimetidínu (používaného na pálenie záhy a vredovú chorobu žalúdka) a antacid (prípravky na tráviace ťažkosti obsahujúce hliník alebo horčík)
- lieky, ktoré sa vydávajú bez lekárskeho predpisu: ľubovník bodkovaný

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Užívanie {NÁZOV LIEKU} s jedlom a nápojmi

Pokyny ako užívať {NÁZOV LIEKU} pozri v časti 3. Všimnite si, prosím, nasledovné informácie:

Grapefruitová šťava

Nevypite viac ako jeden alebo dva malé poháre grapefruitovej šťavy denne, lebo veľké množstvá grapefruitovej šťavy môžu meniť účinky {NÁZOV LIEKU}.

Alkohol

Počas užívania tohto lieku sa vyhýbajte pitiu príliš veľkého množstva alkoholu. Podrobné informácie pozri v časti 2 “Buďte zvlášť opatrný pri užívaní {NÁZOV LIEKU}“

Tehotenstvo a dojčenie

Neužívajte {NÁZOV LIEKU}, ak ste tehotná alebo, ak sa pokúšate otehotnieť.

Neužívajte {NÁZOV LIEKU}, ak môžete otehotnieť, a nepoužívate spoľahlivú antikoncepciu.

Neužívajte {NÁZOV LIEKU}, ak dojčíte.

Bezpečnosť {NÁZOV LIEKU} počas tehotenstva a dojčenia nebola ešte dokázaná.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Tento liek normálne neovplyvňuje Vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje. Avšak nevedzte vozidlo, ak tento liek ovplyvňuje Vašu schopnosť viesť vozidlo. Nepoužívajte žiadne nástroje alebo neobsluhujte stroje, ak má tento liek vplyv na Vašu schopnosť používať ich.

Dôležité informácie o niektorých zložkách {NÁZOV LIEKU}

Ak Vám Váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, informujte ho skôr, ako začnete užívať tento liek.

3. AKO UŽÍVAŤ {NÁZOV LIEKU}

Pred začatím liečby Vám lekár predpíše diétu s nízkym obsahom cholesterolu, ktorú budete musieť dodržiavať aj počas liečby {NÁZOV LIEKU}.

Zvyčajná začiatková dávka {NÁZOV LIEKU} je 10 mg jedenkrát denne. Túto dávku Vám môže lekár v prípade potreby zvyšovať, až kým nedosiahnete množstvo, ktoré potrebujete. Váš lekár bude upravovať dávku s odstupom 4 týždňov a viac. Maximálna dávka {NÁZOV LIEKU} je 80 mg jedenkrát denne.

Tablety {NÁZOV LIEKU} sa majú prehltnúť celé a zapíť vodou a môžu sa užívať kedykoľvek počas dňa, spolu s jedlom alebo bez jedla. Pokúste sa však užívať Vaše tablety každý deň v rovnakom čase.

Vždy užívajte {NÁZOV LIEKU} presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnik.

Dĺžku liečby {NÁZOV LIEKU} určí Váš lekár.

Poradte sa, prosím, so svojim lekárom, ak si myslíte, že účinok {NÁZOV LIEKU} je príliš silný alebo príliš slabý.

Ak užijete viac {NÁZOV LIEKU}, ako máte

Ak náhodou užijete príliš veľa tabliet {NÁZOV LIEKU} (viac, ako je Vaša zvyčajná denná dávka), poraďte sa so svojim lekárom alebo navštívte najbližšiu nemocnicu.

Ak zabudnete užiť {NÁZOV LIEKU}

Ak zabudnete užiť dávku, užite až Vašu nasledujúcu dávku v plánovanom čase.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať {NÁZOV LIEKU}

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku alebo si želáte ukončiť Vašu liečbu, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj {NÁZOV LIEKU} môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak pociťujete niektorý z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov, prestaňte užívať Vaše tablety a okamžite to povedzte svojmu lekárovi alebo choďte do najbližšej nemocnice na pohotovostné oddelenie.

Zriedkavé: postihujú 1 až 10 pacientov z 10 000:

- Závažná alergická reakcia, ktorá zapríčiňuje opuch tváre, jazyka a hrdla, čo môže spôsobiť veľké ťažkosti pri dýchaní.
- Závažné ochorenie prejavujúce sa bolestivým odlupovaním a opuchom kože, tvorbou pľuzgierov na koži, v ústach, očiach, na pohlavných orgánoch a horúčkou. Kožné vyrážky s ružovo-červenými vriedkami, zvlášť na dlaniach rúk alebo chodidlách nôh, ktoré môžu vytvárať pľuzgiere.
- Svalová slabosť, bolestivosť alebo bolesť svalov a najmä, ak sa zároveň necítite dobre alebo máte vysokú teplotu, môže to byť spôsobené abnormálnym rozpadom svalov, ktorý môže byť život ohrozujúci a viesť k problémom s obličkami.

Veľmi zriedkavé: postihujú menej ako 1 pacienta z 10 000:

- Ak pociťujete ťažkosti prejavujúce sa neočakávaným alebo neobvyklým krvácaním alebo podliatinami, môže to poukazovať na ochorenie pečene. Oznámte to čo možno najskôr Vášmu lekárovi.

Ostatné možné vedľajšie účinky v súvislosti s {NÁZOV LIEKU}:

Časté vedľajšie účinky (postihujúce 1 až 10 pacientov zo 100) zahŕňajú:

- zápal nosových ciest, bolesť v hrdle, krvácanie z nosa
- alergické reakcie
- zvýšenie hladín cukru v krvi (ak máte cukrovku, pokračujte v starostlivom monitorovaní Vašich hladín cukru v krvi), zvýšenie kreatínkinázy v krvi
- bolesť hlavy
- nauzeu, zápchu, vetry, tráviace ťažkosti, hnačku
- bolesť kĺbov, bolesť svalov, bolesť chrbta
- výsledky krvných testov, ktoré poukazujú na možnosť poruchy pečeneových funkcií

Menej časté vedľajšie účinky (postihujúce 1 až 10 pacientov z 1 000) zahŕňajú:

- anorexiu (nechutenstvo), prírastok na hmotnosti, poklesy hladín cukru v krvi (ak máte cukrovku, musíte si naďalej starostlivo monitorovať hladiny cukru v krvi).
- nočné mory, nespavosť
- závrat, zníženú citlivosť alebo bodanie v prstoch na rukách a nohách, zníženie citlivosti na bolesť alebo dotyk, zmenu vnímania chuti, stratu pamäti
- zahmlené videnie
- zvonenie v ušiach a/alebo v hlave,
- vracanie, grganie, bolesť v hornej a dolnej časti brucha, pankreatitídu (zápal podžalúdkovej žľazy vedúci k bolestiam žalúdka)
- hepatitídu (zápal pečene)
- vyrážku, kožnú vyrážku a svrbenie, žihľavku, vypadávanie vlasov
- bolesť krku, svalovú únavu
- únavu, celkový pocit choroby, slabosť, bolesť na hrudi, opuch, zvlášť členkov (edém), zvýšenú teplotu
- pozitívnu reakciu vyšetrenia moču na biele krvinky

Zriedkavé vedľajšie účinky (postihujúce 1 až 10 pacientov z 10 000) zahŕňajú:

- poruchu zraku

- nepredvídané krvácanie alebo podliatiny
- cholestázu (ožltnutie kože a očných bielkov)
- poranenie šľachy

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (postihujúce menej ako 1 pacienta z 10 000) zahŕňajú:

- alergickú reakciu – príznaky môžu zahŕňať náhly sipot a bolesť na hrudi alebo napätie, opuch očných viečok, tváre, pier, úst, jazyka alebo hrdla, ťažkosti pri dýchaní, kolaps
- stratu sluchu
- gynekomastiu (zväčšenie prsných žliaz u mužov a žien)

Možné vedľajšie účinky hlásené u niektorých statínov (lieky rovnakého druhu):

- sexuálne problémy
- depresia
- problémy s dýchaním, vrátane pretrvávajúceho kašľa a/alebo dýchavičnosti alebo horúčky

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný, alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ {NÁZOV LIEKU}

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívajte {NÁZOV LIEKU} po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vnútornom a vonkajšom obale po {EXP}. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo {NÁZOV LIEKU} obsahuje

– Liečivo je atorvastatín.

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).

Každá filmom obalená tableta obsahuje 40 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).

Každá filmom obalená tableta obsahuje 80 mg atorvastatínu (ako trihydrát vápenatej soli atorvastatínu).

– Ďalšie zložky {NÁZOV LIEKU} sú:

[Má byť vyplnené národne]

Ako vyzerá {NÁZOV LIEKU} a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názoov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

Rakúsko, Bulharsko, Česká republika, Estónsko, Nemecko, Maďarsko, Taliansko, Lotyšsko, Litva, Poľsko, Rumunsko, Slovenská republika, Slovinsko	Sortis
Belgicko, Cyprus, Fínsko, Grécko, Írsko, Luxembursko, Malta, Holandsko, Nórsko, Švédsko, Veľká Británia	Lipitor
Dánsko, Grécko, Island, Portugalsko, Španielsko	Zarator
Fínsko	Orbeos
Francúzsko	Tahor
Nemecko	Atorvastatin Pfizer, Lipimar
Grécko	Edovin
Maďarsko	Obradon
Taliansko	Torvast, Totalip, Xarator
Portugalsko	Atorvastatina Parke-Davis, Texzor
Španielsko	Cardyl, Atorvastatina Nostrum, Atorvastatina Pharmacia, Prevencor

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

[Má byť vyplnené národne]