

Bilaga III

Produktresumé, märkning och bipacksedel

Anmärkning: Denna produktresumé, märkning och bipacksedel är den text som är gällande vid tidpunkten för kommissionens beslut.

Efter kommissionens beslut ska medlemsstaternas behöriga myndigheter, i samarbete med referensmedlemsstaten, uppdatera produktinformationen där så krävs. Denna produktresumé, märkning och bipacksedel utgör inte nödvändigtvis den senaste texten.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lipitor 10 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 20 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 40 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 80 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg atorvastatin (som atorvastatin kalciumtrihydrat).
Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg atorvastatin (som atorvastatin kalciumtrihydrat).
Varje filmdragerad tablett innehåller 40 mg atorvastatin (som atorvastatin kalciumtrihydrat).
Varje filmdragerad tablett innehåller 80 mg atorvastatin (som atorvastatin kalciumtrihydrat).

Hjälpämnen:

Lipitor 10 mg filmdragerad tablett innehåller 27,25 mg laktosmonohydrat.
Lipitor 20 mg filmdragerad tablett innehåller 54,50 mg laktosmonohydrat.
Lipitor 40 mg filmdragerad tablett innehåller 109,00 mg laktosmonohydrat.
Lipitor 80 mg filmdragerad tablett innehåller 218,00 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Lipitor 10 mg: vit, rund, filmdragerad tablett, präglad "10" på ena sidan och "ATV" på andra sidan.
Lipitor 20 mg: vit, rund, filmdragerad tablett, präglad "20" på ena sidan och "ATV" på andra sidan.
Lipitor 40 mg: vit, rund, filmdragerad tablett, präglad "40" på ena sidan och "ATV" på andra sidan.
Lipitor 80 mg: vit, rund, filmdragerad tablett, präglad "80" på ena sidan och "ATV" på andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hyperkolesterolemi

Lipitor är indicerat som tillägg till diet för sänkning av förhöjt totalkolesterol (total-C), LDL-kolesterol (LDL-C), apolipoprotein B och triglycerider hos patienter med primär hyperkolesterolemi inkluderande familjär hyperkolesterolemi (heterozygot) eller kombinerad hyperlipidemi (motsvarande typ IIa och IIb i Fredricksons klassifikationssystem) när effekten av diet eller annan icke-farmakologisk behandling är otillräcklig.

Lipitor är även indicerat för sänkning av total-C och LDL-C hos patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi som tillägg till annan lipidsänkande behandling (t ex LDL-afäres) eller om sådan behandling ej finns tillgänglig.

Prevention av kardiovaskulär sjukdom

Prevention av kardiovaskulära händelser hos patienter som bedöms ha en hög risk för en första kardiovaskulär händelse (se avsnitt 5.1) som tillägg till korrigerande av andra riskfaktorer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Innan behandling med Lipitor inleds, skall patienten erhålla kolesterolsänkande diet, som skall fortsättas under behandlingen.

Dosen är individuell och skall anpassas efter LDL-C nivåerna vid insättande av behandling, terapimål och patientens svar på behandlingen.

Vanlig initialdos är 10 mg en gång dagligen. Dosjustering bör göras i intervall om minst fyra veckor. Maximal dos är 80 mg en gång dagligen.

Primär hyperkolesterolemi och kombinerad hyperlipidemi

De flesta patienter kan kontrolleras med Lipitor 10 mg en gång dagligen. Terapeutisk effekt ses inom 2 veckor och maximal effekt uppnås vanligen inom 4 veckor. Effekten kvarstår vid fortsatt behandling.

Heterozygot familjär hyperkolesterolemi

Patienter bör starta med Lipitor 10 mg dagligen. Doseringen är individuell och justeras var fjärde vecka upp till 40 mg dagligen. Därefter kan dosen ökas till maximalt 80 mg dagligen. Alternativt kan ett gallsyrabindande medel kombineras med 40 mg atorvastatin en gång dagligen.

Homozygot familjär hyperkolesterolemi

Endast begränsade data finns tillgängliga (se avsnitt 5.1).

Dosen atorvastatin till patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi är 10-80 mg dagligen (se avsnitt 5.1). Atorvastatin ges som tillägg till annan lipidsänkande behandling (t ex LDL-afäres) till dessa patienter eller när sådan behandlingsmöjlighet saknas.

Prevention av kardiovaskulär sjukdom

I primärpreventionsstudierna var dosen 10 mg/dag. Högre doser kan behövas för att nå (LDL-) kolesterolnivåer enligt gällande rekommendationer.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Lipitor bör användas med försiktighet hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2). Lipitor är kontraindicerat för patienter med aktiv leversjukdom (se avsnitt 4.3).

Behandling av äldre

Hos patienter äldre än 70 år, som använder rekommenderade doser, är effekt- och säkerhetsprofilen densamma som hos den generella populationen.

Behandling av barn

Barn bör endast behandlas av specialister.

Erfarenhet av behandling av barn (4-17 år) är begränsad till ett litet antal patienter med allvarlig dyslipidemi, såsom homozygot familjär hyperkolesterolemi. Rekommenderad initialdos till denna patientgrupp är 10 mg Lipitor dagligen. Dosen kan ökas till 80 mg beroende på kliniskt svar och tolerans. Påverkan på barnets utveckling har ej utvärderats.

Administreringsätt

Lipitor är för peroralt bruk. Hela dygnsdosen av atorvastatin ges vid samma tillfälle och kan ges vid valfri tidpunkt på dagen med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

Lipitor är kontraindicerat:

- vid överkänslighet mot aktivt innehållsämne eller något hjälpämne.
- vid aktiv leversjukdom eller oförklarade kvarstående förhöjningar av serumtransaminaser till mer än tre gånger den övre gränsen för normalvärdet.
- vid graviditet och amning samt hos kvinnor i fertil ålder som inte använder pålitligt preventivmedel (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Leverpåverkan

Leverfunktionsprover skall tas innan behandling med Lipitor inleds och därefter med regelbundna intervall. Patienter som utvecklar symptom som tyder på leverskada skall undersökas med avseende på leverfunktionen. Patienter som utvecklar förhöjda transaminasvärden skall följas noggrant tills nivåerna återgått till det normala. Om förhöjda transaminas-nivåer över 3 gånger den övre gränsen för normalvärdet (ULN) kvarstår, rekommenderas dosminskning eller utsättande av Lipitor (se avsnitt 4.8). Lipitor bör användas med försiktighet hos patienter med betydande alkoholintag och/eller leversjukdom i anamnesen.

Stroke-prevention genom aggressiv reduktion av kolesterolnivåer (SPARCL)

Vid en post-hoc-analys av subtyper av stroke hos patienter utan kranskärslsjukdom som nyligen haft en stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA), sågs en högre incidens av hemorragisk stroke hos patienter behandlade med 80 mg atorvastatin jämfört med placebo. Den ökade risken sågs i synnerhet hos patienter med hemorragisk stroke eller lakunär infarkt i anamnesen vid studiestart. Nyttå/risk balansen för atorvastatin 80 mg är inte fastställd för patienter med hemorragisk stroke eller lakunär infarkt i anamnesen. Den potentiella risken för hemorragisk stroke ska noga övervägas före behandlingsstart (se avsnitt 5.1).

Påverkan på skelettmuskulatur

Atorvastatin, liksom andra HMG CoA-reduktashämmare, kan i sällsynta fall påverka skelettmuskulaturen och orsaka myalgi, myosit och myopati som kan utvecklas till rabdomyolys, ett potentiellt livshotande tillstånd som kännetecknas av markant förhöjda kreatinkinas (CK)-nivåer (>10 gånger ULN), myoglobinemi och myoglobinuri som kan leda till njursvikt.

Före behandling

Atorvastatin bör förskrivas med försiktighet till patienter med predisponerande faktorer för rabdomyolys. En CK-nivå ska i följande situationer mätas innan behandling med statiner påbörjas:

- Nedsatt njurfunktion
- Hypotyroidism
- Vid muskelsjukdom eller ärftlig disposition för sådan.
- Anamnes på muskulär toxicitet med statiner eller fibrater.
- Anamnes på leversjukdom och/eller vid hög alkoholkonsumtion.
- Hos äldre (>70 år) ska behovet av mätningar övervägas beroende på andra förekommande predisponerande faktorer för rabdomyolys.
- Situationer när ökade plasmakoncentrationer kan uppstå, t.ex. interaktioner (se avsnitt 4.5) och särskilda patientgrupper inklusive genetiska subpopulationer (se avsnitt 5.2).

I dessa situationer ska risken med behandling vägas mot förväntad nytta och klinisk uppföljning rekommenderas.

Om CK-nivåerna är signifikant förhöjda vid insättande (> 5 gånger ULN), bör behandling ej påbörjas.

Kreatinkinas-mätningar

Kreatinkinas (CK) bör inte mätas efter ansträngande träning, eller då någon annan möjlig orsak till förhöjt CK föreligger, eftersom utvärderingen av värdet då försvåras. Om CK-nivåerna är signifikant förhöjda vid insättande (> 5 gånger ULN) bör ny analys ske inom 5 – 7 dagar för att bekräfta resultaten.

Under behandling

- Patienten måste anmodas att omedelbart rapportera muskelsmärta, kramper eller muskelsvaghet, speciellt vid samtidig sjukdomskänsla eller feber.
- Om dessa symtom uppträder under behandling med atorvastatin ska halten av CK mätas. Om värdet visas vara signifikant förhöjt (> 5 gånger ULN), bör behandlingen avbrytas.
- Vid allvarliga muskulära symtom vilka orsakar dagliga besvär bör avbrytande av behandlingen övervägas, även om CK-förhöjningen är ≤ 5 gånger ULN.
- Om symtomen försvinner och CK-nivåerna återgår till de normala kan återinsättning av atorvastatin eller insättning av annan statin övervägas med lägsta dosen och noggrann övervakning.
- Atorvastatinbehandlingen måste avbrytas om kliniskt signifikant ökning av CK-nivåer (> 10 gånger ULN) uppträder, eller om rabdomyolys diagnostiseras eller misstänks.

Samtidig behandling med andra läkemedel

Risken för rabdomyolys ökar när atorvastatin ges tillsammans med vissa läkemedel som kan öka plasmakoncentrationen av atorvastatin, såsom potenta hämmare av CYP3A4 eller transportproteiner (t ex ciklosporin, telitromycin, klaritromycin, delavirdin, stiripentol, ketokonazol, vorikonazol, itraconazol, posakonazol och HIV-proteashämmare inklusive ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir etc). Risken för myopati kan också öka när atorvastatin ges tillsammans med gemfibrozil och andra fibrinsyraderivat, erytromycin, niacin och ezetimib. Om möjligt, ska annan (ej interagerande) behandling övervägas istället.

I fall då samtidig behandling med dessa läkemedel och atorvastatin är nödvändig, ska nyttan och risken med behandlingen noga övervägas. En lägre maximal dos av atorvastatin rekommenderas vid behandlingsstart, då patienten samtidigt intar läkemedel som höjer plasmakoncentrationen av atorvastatin. Dessutom bör en lägre startdos av atorvastatin övervägas vid samtidig användning av potenta CYP3A4-hämmare, och lämplig klinisk uppföljning av dessa patienter rekommenderas (se avsnitt 4.5).

Samtidig användning av atorvastatin och fusidinsyra rekommenderas inte. Därför bör ett tillfälligt utsättande av atorvastatin övervägas under fusidinsyra-behandlingen (se avsnitt 4.5).

Interstitiell lungsjukdom

Enstaka fall av interstitiell lungsjukdom har rapporterats med vissa statiner, särskilt vid långtidsbehandling (se avsnitt 4.8). Symtomen kan omfatta dyspné, torrhosta och försämring av allmäntillståndet (trötthet, viktminskning och feber). Om man misstänker att en patient har utvecklat interstitiell lungsjukdom, bör statin-behandlingen avbrytas.

Hjälpämnen

Lipitor innehåller laktos. Patienter med sällsynta ärftliga tillstånd som galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption bör ej använda detta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekt på atorvastatin av samtidigt administrerade läkemedel

Atorvastatin metaboliseras via cytokrom P450 3A4 (CYP3A4) och är ett substrat för transportproteiner t.ex. leverns upptags-transportör OATP1B1. Samtidig administrering av läkemedel som hämmar CYP3A4 eller transportproteiner kan leda till ökad plasmakoncentration av atorvastatin och en ökad risk för myopati. Risken kan också öka vid samtidig administrering av atorvastatin och andra läkemedel med potential att orsaka myopati, såsom fribrinsyraderivat och ezetimib (se avsnitt 4.4).

CYP3A4-hämmare

Potenta CYP3A4-hämmare har visat sig leda till markant ökade koncentrationer av atorvastatin (se tabell 1 och specifik information nedan). Samtidig administrering av potenta CYP3A4-hämmare (t ex ciklosporin, telitromycin, klaritromycin, delavirdin, stiripentol, ketokonazol, vorikonazol, itrakonazol, posakonazol och HIV-proteashämmare däribland ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, etc.) bör om möjligt undvikas. I fall då samtidig administrering av dessa läkemedel och atorvastatin inte kan undvikas, bör en lägre start- och maximaldos av atorvastatin övervägas och lämplig klinisk uppföljning av patienten rekommenderas (se tabell 1).

Måttliga CYP3A4-hämmare (t.ex. erytromycin, diltiazem, verapamil och flukonazol) kan öka plasmakoncentrationen av atorvastatin (se tabell 1). En ökad risk för myopati har observerats vid användning av erytromycin i kombination med statiner. Interaktionsstudier avseende effekterna av amiodaron eller verapamil på atorvastatin har inte utförts. Både amiodaron och verapamil är kända för att hämma CYP3A4-aktivitet och samtidig administrering med atorvastatin kan resultera i ökad exponering för atorvastatin. Vid samtidig användning av måttliga CYP3A4-hämmare bör därför en lägre maximaldos av atorvastatin övervägas och lämplig klinisk uppföljning av patienten rekommenderas. Efter behandlingsstart eller efter dosjusteringar av en hämmare rekommenderas lämplig klinisk uppföljning.

CYP3A4-inducerare

Samtidig behandling med atorvastatin och inducerare av cytokrom P450 3A (t ex efavirenz, rifampicin, Johannesört) kan leda till en varierande minskning av plasmakoncentrationerna av atorvastatin. På grund av den dubbla interaktionsmekanismen hos rifampicin (cytokrom P450 3A-induktion samt hämning av transportproteinet OATP1B1 i hepatocyterna), rekommenderas att atorvastatin och rifampicin intas vid ett och samma tillfälle, eftersom intag av atorvastatin efter administrering av rifampicin har associerats med en signifikant minskning av plasmakoncentrationerna av atorvastatin. Effekten av rifampicin på atorvastatin-koncentrationer i hepatocyter är dock okänt och om samtidig administrering inte kan undvikas, bör effekten på patienten övervakas noggrant.

Transportproteinhämmare

Hämmare av transportproteiner (t ex ciklosporin) kan öka den systemiska exponeringen av atorvastatin (se tabell 1). Effekten på atorvastatin-koncentrationer i hepatocyter, vid hämning av leverns upptagningstransportörer, är okänd. Om samtidig administrering inte kan undvikas, bör dosen reduceras och klinisk uppföljning av effekten rekommenderas (se tabell 1).

Gemfibrozil/fibrinsyraderivat

Användning av fibrater i monoterapi är associerat med muskelrelaterade händelser, inklusive rabdomyolys. Risken för dessa händelser kan öka vid samtidig användning av fibrinsyraderivat och atorvastatin. Om samtidig administrering inte kan undvikas, rekommenderas lägsta möjliga dos av atorvastatin samt adekvat uppföljning av patienten (se avsnitt 4.4).

Ezetimib

Användning av ezetimib i monoterapi är associerat med muskelrelaterade händelser, inklusive rabdomyolys. Risken för dessa händelser kan därför öka vid samtidig behandling med ezetimib och atorvastatin. Lämplig klinisk uppföljning av dessa patienter rekommenderas.

Kolestipol

Plasmakoncentrationen av atorvastatin och dess aktiva metaboliter sjönk (med ca 25 %) när kolestipol administrerades tillsammans med Lipitor. Den lipidreglerande effekten var dock större då Lipitor och kolestipol gavs tillsammans än då respektive läkemedel gavs var för sig.

Fusidinsyra

Interaktionsstudier med atorvastatin och fusidinsyra har inte utförts. Som med andra statiner har muskelrelaterade händelser, inklusive rabdomyolys, rapporterats efter marknadsföring då atorvastatin och fusidinsyra gavs samtidigt. Mekanismen för denna interaktion är inte känd. Patienterna bör övervakas noga och tillfällig utsättning av atorvastatin-behandlingen kan vara lämplig.

Effekter av atorvastatin på samtidigt administrerade läkemedel

Digoxin

Vid samtidig administrering av upprepade doser av digoxin och atorvastatin 10 mg ökade koncentrationen av digoxin vid steady-state något. Patienter som behandlas med digoxin bör följas upp.

Orala antikonceptionella medel

Samtidig administrering av Lipitor och p-piller resulterade i ökade plasmakoncentrationer av noretisteron och etinylöstradiol.

Warfarin

I en klinisk studie på patienter på kronisk warfarin-behandling, orsakade samtidig administrering av atorvastatin 80 mg dagligen och warfarin en liten minskning på ca 1,7 sekunder i protrombintid under de första 4 dagarnas dosering. Protrombintiden återgick till den normala inom 15 dagar med atorvastatin-behandling. Även om endast mycket sällsynta fall av kliniskt signifikanta interaktioner med antikoagulantia har rapporterats, bör protrombintiden bestämmas innan atorvastatin ges till patienter som tar antikoagulantia av kumarintyp, och tillräckligt ofta under tidig behandling för att säkerställa att ingen signifikant förändring av protrombintiden inträffar. När en stabil protrombintid har dokumenterats, kan protrombintiden kontrolleras vid de intervall som vanligen rekommenderas för patienter som står på kumarin-antikoagulantia. Om dosen av atorvastatin ändras eller avbryts, bör samma förfarande

upprepas. Atorvastatin-behandling har inte förknippats med blödning eller med förändringar i protrombintid hos patienter som inte tar antikoagulantia.

Tabell 1: Effekt av samtidigt administrerade läkemedel på farmakokinetiken av atorvastatin

Samtidigt administrerade läkemedel och dosering	Atorvastatin		
	Dos (mg)	Förändring i AUC ^{&}	Klinisk rekommendation [#]
Tipranavir 500 BID / Ritonavir 200 mg BID, 8 dagar (dagar 14 till 21)	40 mg på dag 1, 10 mg på dag 20	↑ 9,4 faldig	I de fall då samtidig administrering med atorvastatin är nödvändig, ska dosen atorvastatin inte överstiga 10 mg dagligen. Klinisk uppföljning av dessa patienter rekommenderas.
Ciklosporin 5,2 mg/kg/dag, stabil dos	10 mg OD i 28 dagar	↑ 8,7 faldig	
Lopinavir 400 mg BID / Ritonavir 100 mg BID, 14 dagar	20 mg OD i 4 dagar	↑ 5,9 faldig	I fall då samtidig administrering med atorvastatin är nödvändig, rekommenderas lägre underhållsdoser av atorvastatin. Vid atorvastatin-doser som överstiger 20 mg, rekommenderas klinisk uppföljning av patienterna.
Klaritromycin 500 mg BID, 9 dagar	80 mg OD i 8 dagar	↑ 4,4 faldig	
Saquinavir 400 mg BID / Ritonavir (300 mg BID från dag 5-7, ökas till 400 mg BID på dag 8), dag 5-18, 30 minuter efter dosering med atorvastatin	40 mg OD i 4 dagar	↑ 3,9 faldig	I fall då samtidig administrering med atorvastatin är nödvändig, rekommenderas lägre underhållsdoser av atorvastatin. Vid atorvastatin-doser som överstiger 40 mg, rekommenderas klinisk uppföljning av patienterna.
Darunavir 300 mg BID / Ritonavir 100 mg BID, 9 dagar	10 mg OD i 4 dagar	↑ 3,3 faldig	
Itrakonazol 200 mg OD, 4 dagar	40 mg SD	↑ 3,3 faldig	
Fosamprenavir 700 mg BID / Ritonavir 100 mg BID, 14 dagar	10 mg OD i 4 dagar	↑ 2,5 faldig	
Fosamprenavir 1400 mg BID, 14 dagar	10 mg OD i 4 dagar	↑ 2,3 faldig	
Nelfinavir 1250 mg BID, 14 dagar	10 mg OD i 28 dagar	↑ 1,7 faldig [^]	Ingen särskild rekommendation
Grapefruktjuice, 240 ml OD *	40 mg, SD	↑ 37 %	Samtidigt intag av stora mängder grapefruktjuice och atorvastatin rekommenderas inte.
Diltiazem 240 mg OD, 28 dagar	40 mg, SD	↑ 51 %	Efter behandlingsstart eller efter dosjusteringar av diltiazem, rekommenderas klinisk uppföljning av patienterna.

Erytromycin 500 mg QID, 7 dagar	10 mg, SD	↑ 33 % [^]	Lägre maximaldos och klinisk uppföljning av dessa patienter rekommenderas.
Amlodipin 10 mg, singeldos	80 mg, SD	↑ 18 %	Ingen särskild rekommendation.
Cimetidin 300 mg QID, 2 veckor	10 mg OD i 4 veckor	↓ mindre än 1 % [^]	Ingen särskild rekommendation.
Antacida-suspension med magnesium och aluminiumhydroxid, 30 ml QID, 2 veckor	10 mg OD i 4 veckor	↓ 35 % [^]	Ingen särskild rekommendation.
Efavirenz 600 mg OD, 14 dagar	10 mg i 3 dagar	↓ 41 %	Ingen särskild rekommendation.
Rifampicin 600 mg OD, 7 dagar (samtidig administrering)	40 mg SD	↑ 30 %	Om samtidig administrering inte kan undvikas, rekommenderas klinisk uppföljning samt att atorvastatin och rifampicin intas vid ett och samma tillfälle.
Rifampicin 600 mg OD, 5 dagar (separerade doser)	40 mg SD	↓ 80 %	
Gemfibrozil 600 mg BID, 7 dagar	40 mg SD	↑ 35 %	Lägre startdos och klinisk uppföljning av dessa patienter rekommenderas.
Fenofibrat 160 mg OD, 7 dagar	40 mg SD	↑ 3 %	Lägre startdos och klinisk uppföljning av dessa patienter rekommenderas.

& Data som anges som x-faldig förändring utgör ett enkelt förhållande mellan samtidig administrering och enbart atorvastatin (dvs 1-faldig = ingen förändring). Uppgifterna i % förändring utgör % skillnad jämfört med atorvastatin enbart (dvs. 0 % = ingen förändring).

Se avsnitt 4.4 och 4.5 för klinisk betydelse.

* Innehåller en eller flera ämnen som hämmar CYP3A4 och kan öka plasmakoncentrationen av läkemedel som metaboliseras av CYP3A4. Intag av ett glas 240 ml grapefruktjuice resulterade också i en minskning av AUC på 20,4 % för den aktiva ortohydroximetaboliten. Stora mängder grapefruktjuice (mer än 1,2 l dagligen i 5 dagar) ökade AUC för atorvastatin 2,5-faldigt och AUC för aktiva (atorvastatin och metaboliter).

[^] Total atorvastatin motsvarande aktivitet

Ökning anges med "↑", minskning som "↓"

OD = en gång dagligen, SD = engångsdos, BID = två gånger dagligen; QID = fyra gånger dagligen

Tabell 2: Effekt av atorvastatin på farmakokinetiken hos samtidigt administrerade läkemedel

Atorvastatin och dosregim	Samtidigt administrerade läkemedel		
	Läkemedel/dos (mg)	Förändring i AUC ^{&}	Klinisk rekommendation
80 mg OD i 10 dagar	Digoxin 0,25 mg OD, 20 dagar	↑ 15 %	Patienter som tar digoxin bör följas upp.
40 mg OD i 22 dagar	Perorala antikonceptionsmedel OD, 2 månader - noretindron 1 mg - etinylestradiol 35 µg	↑ 28 % ↑ 19 %	Ingen särskild rekommendation.
80 mg OD i 15 dagar	* Fenazon, 600 mg SD	↑ 3 %	Ingen särskild rekommendation.

& Data anges som förändring i % utgör % skillnad jämfört med atorvastatin enbart (dvs. 0 % = ingen förändring)

* Samtidig administrering av flera doser av atorvastatin och fenazon visade låg eller ingen påvisbar effekt på clearance av fenazon.

Ökning anges med "↑", minskning som "↓"

OD = en gång dagligen, SD = engångsdos

4.6 Gravitet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Kvinnor i fertil ålder bör använda preventivmedel under behandlingen (se avsnitt 4.3).

Graviditet

Lipitor är kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3). Säkerhet hos gravida kvinnor har inte fastställts. Inga kontrollerade kliniska studier med atorvastatin har utförts på gravida kvinnor. Sällsynta rapporter om medfödda missbildningar efter intrauterin exponering för HMG-CoA reduktashämmare har erhållits. Djurstudier har visat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Om modern behandlas med atorvastatin kan fostrets nivåer av mevalonat, en prekursor vid biosyntesen av kolesterol, minska. Åderförkalkning är en kronisk process, och avbrytande av lipidsänkande läkemedel under graviditet bör ha liten inverkan på de långsiktiga riskerna med primär hyperkolesterolemi. Av dessa skäl bör Lipitor inte användas av kvinnor som är gravida, försöker att bli gravida eller misstänker att de är gravida. Behandling med Lipitor bör avbrytas under graviditeten eller tills det har fastslagits att kvinnan inte är gravid (se avsnitt 4.3.)

Amning

Det är inte känt om atorvastatin eller dess metaboliter utsöndras i modersmjölk. Hos råttor är plasmakoncentrationen av atorvastatin och dess aktiva metaboliter liknande dem i mjölk (se avsnitt 5.3). På grund av risken för allvarliga biverkningar, bör kvinnor som tar Lipitor inte amma sina barn (se avsnitt 4.3). Atorvastatin är kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

I djurstudier hade atorvastatin ingen effekt på manlig eller kvinnlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lipitor har försumbar påverkan på förmågan att framföra motorfordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

I databasen för den kliniska placebo-kontrollerade atorvastatin-studien med 16 066 (8755 Lipitor vs 7311 placebo) patienter som behandlades under i genomsnitt på 53 veckor, avbröt 5,2 % av patienterna atorvastatin på grund av biverkningar jämfört med 4,0 % av patienterna i placebogruppen.

Nedanstående tabell över biverkningar av Lipitor baseras på data från kliniska studier och omfattande klinisk erfarenhet efter marknadsintroduktion.

Beräknade biverkningsfrekvenser rangordnas enligt följande: Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); Mycket sällsynta ($\geq 1/10\ 000$).

Infektioner och infestationer

Vanliga: nasofaryngit.

Blod och lymfsystemet

Mindre vanliga: trombocytopeni.

Immunsystemet

Vanliga: allergiska reaktioner.

Mycket sällsynta: anafylaktisk reaktion.

Metabolism och nutrition

Vanliga: hyperglykemi.

Mindre vanliga: hypoglykemi, viktökning, anorexi.

Psykiska störningar

Vanliga: mardrömmar, sömnlöshet

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: huvudvärk.

Mindre vanliga: yrsel, parestesi, hypoestesi, smakrubbningar, amnesi.

Mycket sällsynta: perifer neuropati.

Ögon

Vanliga: dimsyn.

Sällsynta: synrubbningar.

Öron och balansorgan

Mindre vanliga: tinnitus.

Mycket sällsynta: hörselnedsättning.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga: faryngolaryngeal smärta, epitaxis.

Magtarmkanalen

Vanliga: förstoppning, flatulens, dyspepsi, illamående, diarré.

Mindre vanliga: kräkningar, smärta i övre och nedre buken, rapningar, pankreatit.

Lever och gallvägar

Mindre vanliga: hepatit.

Sällsynta: kolestas.

Mycket sällsynta: leversvikt.

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: nässelutslag, hudutslag, klåda, alopeci.

Sällsynta: angioneurotiskt ödem, vesikulära utslag inklusive erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk hudnekrolys.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: myalgi, ledvärk, smärta i armar och ben, muskelryckningar, ledsvullnad, ryggvärk.

Mindre vanliga: nacksmärta, muskelsvaghet.

Sällsynta: myopati, myosit, rabdomyolys, tendonopati, ibland med ruptur som komplikation.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Mycket sällsynta: gynekomasti.

Allmänna symtom

Mindre vanliga: olustkänsla, asteni, bröstsmärtor, perifert ödem, trötthet, pyrexia

Undersökningar

Vanliga: Onormala leverfunktionstest, förhöjt kreatininas i blodet.

Mindre vanliga: vita blodkroppar i urinen.

Liksom för andra HMG-CoA reductashämmare har förhöjda serumtransaminasvärden rapporterats hos patienter som tagit Lipitor. Dessa förändringar var vanligen lindriga, övergående och krävde inte att behandlingen avbröts. Kliniskt relevanta förhöjningar (>3 gånger den övre gränsen för normalvärdet) av serumtransaminaser uppträdde hos 0,8 % av de patienter som tagit Lipitor. Dessa förändringar var dosrelaterade och reversibla hos samtliga patienter.

Förhöjda serumnivåer av kreatininas (CK), mer än 3 gånger den övre gränsen för normalvärdet, uppträdde hos 2,5 % av de patienter som behandlades med Lipitor, vilket motsvarar erfarenheten från kliniska prövningar med andra HMG-CoA reductashämmare. Nivåer över 10 gånger den övre gränsen för normalvärdet sågs hos 0,4 % av de patienter som behandlats med Lipitor (se avsnitt 4.4).

Följande biverkningar har rapporterats med vissa statiner:

- Sexuell dysfunktion.
- Depression.
- Sällsynta fall av interstitiell lungsjukdom, speciellt vid långtidsbehandling (se avsnitt 4.4).

4.9 Överdoser

Specifik behandling vid överdosering av Lipitor saknas. I händelse av överdos bör patienten behandlas symtomatiskt och med stödjande åtgärder efter behov. Leverfunktionsprover bör utföras och serum CK-nivåer bör övervakas. På grund av den höga proteinbindningsgraden, förväntas inte hemodialys öka clearance av atorvastatin nämnvärt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: HMG-CoA reductashämmare, ATC-kod: C10AA05

Atorvastatin är en selektiv, kompetitiv hämmare av HMG-CoA reductas, det hastighetsbegränsande enzym som omvandlar 3-hydroxi-3-metyl-glutaryl-CoA till mevalonat, en prekursor till olika steroler, däribland kolesterol. Triglycerider och kolesterol i levern inkorporeras i Very Low Density Lipoprotein

(VLDL), utsöndras i plasma och transporteras till perifer vävnad. Low Density Lipoprotein (LDL) bildas från VLDL och kataboliseras primärt via receptorer med hög affinitet för LDL.

Atorvastatin sänker plasmanivåerna av kolesterol och lipoprotein via hämning av HMG-CoA reductas och kolesterolsyntes i levern. Samtidigt ökar antalet hepatiska LDL-receptorer på cellytan, vilket resulterar i ökat upptag och nedbrytning av LDL.

Atorvastatin minskar produktionen av LDL och antalet LDL-partiklar. Atorvastatin åstadkommer en påtaglig och varaktig ökning av LDL-receptoraktiviteten och en gynnsam kvalitetsförändring hos cirkulerande LDL-partiklar. Atorvastatin minskar effektivt LDL-C hos patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi, en patientkategori som vanligen inte har svarat på lipidsänkande farmakologisk behandling.

Atorvastatin har i en dos-responsstudie visats minska totalkolesterol (30 %-46 %), LDL-C (41 %-61 %), apolipoprotein B (34 %-50 %) och triglycerider (14 %-33 %) och samtidigt i varierande grad öka HDL-C och apolipoprotein A. Likartad effekt uppnås hos patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi, icke-familjära former av hyperkolesterolemi, kombinerad hyperlipidemi, inklusive patienter med icke-insulinberoende diabetes mellitus.

Reduktion av total-C, LDL-C och apolipoprotein B har visats reducera risken för kardiovaskulär sjukdom och kardiovaskulär dödlighet.

Homozygot familjär hyperkolesterolemi

I en 8 veckors öppen compassionate-use multicenterstudie med en frivillig förlängningsfas av varierande längd, var 335 patienter inskrivna, varav 89 identifierades som homozygot familjär hyperkolesterolemi-patienter. Från dessa 89 patienter var minskningen av procentuella medelvärdet av LDL-C cirka 20 %. Atorvastatin gavs i doser upp till 80 mg/dag.

Ateroskleros

I REVERSAL-studien (Reversing Atherosclerosis with Aggressive Lipid-Lowering) utvärderades effekten av intensiv lipidsänkning med atorvastatin 80 mg och lipidsänkning av standardnivå med pravastatin 40 mg på koronar ateroskleros med intravaskulärt ultraljud (IVUS) under angiografi, hos patienter med koronar hjärtsjukdom.

I denna randomiserade, dubbel-blinda, jämförande multicenterstudie, utfördes IVUS vid baseline och efter 18 månader hos 502 patienter. I atorvastatingruppen (n=253) förekom ingen progress av ateroskleros.

Den procentuella förändringen av medianvärdet från baseline för den totala ateromvolymen (studiens huvudsyfte) var -0,4 % (p=0,98) i atorvastatingruppen och +2,7 % (p=0,001) i pravastatingruppen (n=249). Jämfört med pravastatin var effekten av atorvastatin statistiskt signifikant (p=0,02). Effekten av intensiv lipidsänkning på kardiovaskulära endpoints (t ex revaskulariseringsbehov, icke-fatal hjärtinfarkt, koronar död) undersöktes inte i denna studie.

I atorvastatingruppen reducerades LDL-C till ett medelvärde av 2,04 mmol/l \pm 0,8 (78,9 mg/dl \pm 30) från baseline-värdet 3,98 mmol/l \pm 0,7 (150 mg/dl \pm 28). I pravastatingruppen reducerades LDL-C till ett medelvärde av 2,85 mmol/l \pm 0,7 (110 mg/dl \pm 26) från baselinevärdet 3,89 mmol/l \pm 0,7 (150 mg/dl \pm 26) (p<0,0001). Atorvastatin reducerade även signifikant medelvärdena av TC med 34,1 % (pravastatin: -18,4 %, p<0,0001), TG med 20 % (pravastatin: -6,8 %, p<0,0009) och apolipoprotein B med 39,1 % (pravastatin: -22,0 %, p<0,0001).

Atorvastatin ökade medelvärdet av HDL-C med 2,9 % (pravastatin: +5,6 %, p=NS). Medelvärdet av CRP reducerades med 36,4 % i atorvastatingruppen jämfört med en reduktion på 5,2 % i pravastatingruppen (p<0,0001).

Studieresultaten uppnåddes med 80 mg dosering av atorvastatin och kan därför ej extrapoleras till lägre doser.

Säkerhet och tolerabilitet i de två behandlingsgrupperna var jämförbara.

Effekten av intensiv lipidsänkare på kardiovaskulära endpoints undersöktes inte i denna studie. Därför är den kliniska betydelsen av dessa resultat med avseende på primär och sekundär prevention av kardiovaskulära händelser okänd.

Akut koronart syndrom

I studien MIRACL har atorvastatin 80 mg utvärderats hos 3086 patienter (Lipitor n=1538, placebo n=1548) med akut koronart syndrom (inkluderande hjärtinfarkt utan Q-våg eller instabil angina). Behandlingen initierades under den akuta fasen efter sjukhusinläggning och varade i 16 veckor. Behandling med atorvastatin 80 mg/dag förlängde tiden till uppkomst av kombinerad primär endpoint, definierad som dödsfall oavsett anledning, icke-fatal hjärtinfarkt, återupplivat hjärtstillestånd eller angina pectoris med tecken på myokardiell ischemi som krävde sjukhusinläggning, vilket visar på en riskreduktion med 16 % (P=0,048). Detta berodde i huvudsak på en reduktion av risken för återinläggning på sjukhus till följd av angina pectoris med tecken på myokardiell ischemi med 26 % (p=0,018). Övriga sekundära endpoints uppnådde inte statistisk signifikans var för sig (totalt: placebo 22,2 %, atorvastatin 22,4 %).

Säkerhetsprofilen för atorvastatin i MIRACL-studien var överensstämmande med vad som beskrivs i avsnitt 4.8.

Prevention av kardiovaskulär sjukdom

Effekten av atorvastatin på fatal och icke-fatal kranskärlssjukdom utvärderades i en randomiserad, dubbel-blind, placebokontrollerad studie, Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Lipid Lowering Arm Trial (ASCOT-LLA). Patienterna var hypertensiva, 40-79 år, utan tidigare hjärtinfarkt eller behandling av angina och med TC nivåer $\leq 6,5$ mmol/l (251 mg/dl). Alla patienter hade åtminstone 3 av de predefinierade kardiovaskulära riskfaktorerna; manligt kön, ≥ 55 års ålder, rökning, diabetes, kranskärlssjukdom hos en släkting i första ledet, TC:HDL-C > 6 , perifer vaskulär sjukdom, vänsterkammarhypertrofi, tidigare cerebrovaskulär händelse, specifik EKG-abnormalitet, proteinuri/albuminuri. Inte alla inkluderade patienter ansågs ha en hög risk för en första kardiovaskulär händelse.

Patienter behandlades med antihypertensiv terapi (antingen amlodipin eller atenololbaserad behandling) och antingen atorvastatin 10 mg dagligen (n=5168) eller placebo (n=5137).

Den absoluta och relativa riskreduktionen med atorvastatin var enligt följande:

Händelse	Relativ riskreduktion (%)	Antal händelser (atorvastatin / placebo)	Absolut riskreduktion ¹ (%)	p-värde
Fatal kranskärlssjukdom och icke-fatal hjärtinfarkt	36 %	100 / 154	1,1 %	0,0005
Totala kardiovaskulära händelser och revaskulariseringsprocedurer	20 %	389 / 483	1,9 %	0,0008
Totala kranskärlshändelser	29 %	178 / 247	1,4 %	0,0006

¹ Baserat på skillnad i totala antalet händelser under en uppföljningsperiod på 3,3 år (medianvärde).

Total mortalitet och kardiovaskulär mortalitet reducerades inte signifikant (185/212 händelser, p=0,17 och 74/82 händelser, p=0,51). I subgruppsanalys av kön (81% män, 19% kvinnor) sågs en fördelaktig effekt av atorvastatin hos män men kunde inte bekräftas hos kvinnor, möjligen på grund av det låga antalet

händelser i gruppen kvinnor. Den totala och kardiovaskulära mortaliteten var numeriskt högre hos kvinnliga patienter (38/30 och 17/12), men det var inte statistiskt signifikant. En signifikant behandlingsinteraktion sågs med antihypertensiv studiebehandling. Primär endpoint (fatal kranskärslsjukdom och icke-fatal hjärtinfarkt) reducerades signifikant av atorvastatin hos patienter som behandlades med amlodipin (HR 0,47 (0,32-0,69), p=0,00008), men inte hos patienter som behandlade med atenolol (HR 0,83 (0,59-1,17), p=0,287).

Effekten av atorvastatin på fatal och icke-fatal kardiovaskulär sjukdom utvärderades även i en randomiserad, dubbel-blind, placebokontrollerad multicenterstudie, Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) hos patienter med typ 2 diabetes i åldern 40-75 år, utan tidigare kardiovaskulär sjukdom och med LDL-C ≤ 4,14 mmol/l (160 mg/dl) och TG ≤ 6,78 mmol/l (600 mg/dl). Alla patienter hade åtminstone en av följande riskfaktorer: hypertoni, rökning, retinopati, mikroalbuminuri eller makroalbuminuri.

Patienterna behandlades med antingen atorvastatin 10 mg dagligen (n=1428) eller placebo (n=1410) under 3,9 år (medianvärde).

Den absoluta och relativa riskreduktionen med atorvastatin var enligt följande:

Händelse	Relativ riskreduktion (%)	Antal händelser (atorvastatin/ placebo)	Absolut riskreduktion ¹ (%)	p-värde
Större kardiovaskulär händelse (fatal och icke-fatal akut hjärtinfarkt, tyst hjärtinfarkt, död i akut kranskärslsjukdom, instabil angina, CABG, PTCA, revaskularisering, stroke)	37 %	83/127	3,2 %	0,0010
Hjärtinfarkt (fatal och icke-fatal akut hjärtinfarkt, tyst hjärtinfarkt)	42 %	38/64	1,9 %	0,0070
Stroke (Fatal och icke-fatal)	48 %	21/39	1,3 %	0,0163

¹ Baserat på skillnad i totala antalet händelser under en uppföljningsperiod på 3,9 år (medianvärde). CABG = kranskärskirurgi. PTCA = perkutan transluminal kranskärslangioplastik.

Ingen skillnad sågs i behandlingseffekt avseende patientens kön, ålder eller baselinevärdet av LDL-C. En fördelaktig trend sågs avseende mortalitetsförekomsten (82 dödsfall i placebogruppen/61 dödsfall i atorvastatingruppen, p=0,592).

Återkommande stroke

I studien Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL), utvärderades effekten av atorvastatin 80 mg dagligen jämfört med placebo vid stroke hos 4731 patienter utan kranskärslsjukdom (CHD) som haft en stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA) inom de senaste 6 månaderna. Av patienterna var 60 % manliga, 21-92 år gamla (genomsnitt 63 år), och hade en genomsnittlig LDL på 3,4 mmol/l (133 mg/dl) vid initiering av behandling. Det genomsnittliga LDL-C var 1,9 mmol/l (73 mg/dl) vid behandling med atorvastatin och 3,3 mmol/l (129 mg/dl) vid behandling med placebo. Genomsnittlig uppföljning var 4,9 år.

Atorvastatin 80 mg reducerade risken för primär endpoint fatal eller icke-fatal stroke med 15 % (HR 0,85; 95 % CI, 0,72-1,00; p=0,05 eller 0,84; 95 % CI, 0,71-0,99; p=0,03 efter justering av faktorer vid behandlingsstart) jämfört med placebo. Total mortalitet (alla orsaker) var 9,1 % (216/2365) för atorvastatin jämfört med 8,9 % (211/2366) för placebo.

Vid en post-hoc analys reducerade atorvastatin 80 mg incidensen av ischemisk stroke (218/2365, 9,2 % vs 274/2366, 11,6 %, $p=0,01$) och ökade incidensen av hemorragisk stroke (55/2365, 2,3 % vs 33/2366, 1,4 %, $p=0,02$) jämfört med placebo.

- Risken för hemorragisk stroke var ökad hos patienter som gick in i studien med en tidigare hemorragisk stroke (7/45 för atorvastatin jämfört med 2/48 för placebo; HR 4,06; 95 % CI, 0,84-19,57), och risken för ischemisk stroke var lika mellan grupperna (3/45 för atorvastatin jämfört med 2/48 för placebo; HR 1,64; 95 % CI, 0,27-9,82).
- Risken för hemorragisk stroke var ökad hos patienter som gick in i studien med en tidigare lakunär infarkt (20/708 för atorvastatin jämfört med 4/701 för placebo; HR 4,99; 95 % CI, 1,71-14,61), men risken för ischemisk stroke minskade också för dessa patienter (79/708 för atorvastatin jämfört med 102/701 för placebo; HR 0,76; 95 % CI; 0,57-1,02). Det är möjligt att den sammanlagda risken för stroke är ökad hos patienter med en tidigare lakunär infarkt som erhåller atorvastatin 80 mg dagligen.

Total mortalitet (alla orsaker) var 15,6 % (7/45) för atorvastatin jämfört med 10,4 % (5/48) för placebo i subgruppen av patienter med tidigare hemorragisk stroke. Total mortalitet var 10,9 % (77/708) för atorvastatin jämfört med 9,1 % (64/701) för placebo i subgruppen av patienter med tidigare lakunär infarkt.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Atorvastatin absorberas snabbt efter peroral administrering. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 1-2 timmar. Absorptionsgraden ökar proportionellt med given dos. Den relativa biotillgängligheten för atorvastatintabletter jämfört med (oral) lösning är 95-99 %. Den absoluta biotillgängligheten av atorvastatin är ca 12 % medan den systemiska tillgängligheten av HMG-CoA reductashämmande aktivitet är ca 30 %. Den låga systemiska biotillgängligheten beror på presystemisk clearance i mag-tarmslemhinnan och/eller hepatisk första-passage-metabolism.

Distribution

Distributionsvolymen är ca 381 liter och plasmaproteinbindningsgraden för atorvastatin är ≥ 98 %.

Metabolism

Atorvastatin metaboliseras via cytokrom P450 3A4 till orto- och parahydroxylerade derivat samt olika beta-oxiderade produkter. Förutom andra vägar metaboliseras dessa produkter vidare via glukuronidering. *In vitro* har orto- och parahydroxylerade metaboliter en hämmande effekt på HMG-CoA reductas motsvarande den för atorvastatin. Cirka 70 % av cirkulerande HMG-CoA reductashämmande aktivitet kan tillskrivas aktiva metaboliter.

Utsöndring

Atorvastatin elimineras primärt via gallan efter hepatisk och/eller extrahepatisk metabolism. Enterohepatisk recirkulation tycks inte förekomma i någon större utsträckning. Halveringstiden för atorvastatin i plasma är ca 14 timmar. Halveringstiden för HMG-CoA reductashämning är 20-30 timmar på grund av närvaro av aktiva metaboliter.

Särskilda patientgrupper

Äldre: Plasmakoncentrationen av atorvastatin och dess aktiva metaboliter är högre hos friska äldre individer än hos yngre vuxna, medan den lipidreglerande effekten är jämförbar med den som ses hos yngre patientgrupper.

Barn: Farmakokinetiska uppgifter saknas för barn.

Kön: Koncentrationen av atorvastatin och dess aktiva metaboliter hos kvinnor skiljer sig från den hos män (kvinnor: C_{\max} ca 20 % högre, AUC ca 10 % lägre). Dessa skillnader saknar klinisk betydelse och resulterade inte i någon kliniskt signifikant skillnad i den lipidreglerande effekten mellan kvinnor och män.

Njurinsufficiens: Njursjukdom påverkar varken plasmakoncentrationer eller lipideffekter av atorvastatin och dess aktiva metaboliter.

Leverinsufficiens: Plasmakoncentrationen av atorvastatin och dess aktiva metaboliter ökar markant (ca. 16-faldig ökning av C_{\max} och 11-faldig ökning av AUC) hos patienter med kronisk alkoholinducerad leverskada (Childs-Pugh B).

SLC1B1-polymorfism: Leverns upptag av alla HMG-CoA reduktashämmare inklusive atorvastatin, involverar OATP1B1-transportören. Hos patienter med SLC1B1-polymorfism finns det en risk för ökad exponering för atorvastatin, vilket kan leda till en ökad risk för rabdomyolys (se avsnitt 4.4). Polymorfism i genen som kodar OATP1B1 (SLC1B1 c.521CC) är förenad med en 2,4-faldigt högre atorvastatin-exponering (AUC) än hos personer utan denna genotyp-variant (c.521TT). För dessa patienter är ett genetiskt nedsatt upptag i levern av atorvastatin också tänkbart. Möjliga konsekvenser avseende effekten är okänd.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I fyra *in vitro*-studier samt i en *in vivo*-studie har inga mutagena eller klastogena egenskaper hos atorvastatin kunnat påvisas.

Atorvastatin är ej karcinogent hos råtta, men höga doser hos mus (vilket resulterade i 6-11 faldig ökning av AUC 0-24 timmar som nåddes hos människor vid den högsta rekommenderade dosen) visade hepatocellulära adenom hos hannar och hepatocellulära carcinom hos honor.

Det finns belägg från djurexperimentella studier att HMG-CoA reduktashämmare kan påverka utvecklingen hos embryon och foster. Atorvastatin visade ingen effekt på fertiliteten och var inte teratogent hos råtta, kanin och hund, däremot sågs fetal toxicitet vid maternellt toxiska doser hos råtta och kanin. Utvecklingen av rättans avkomma försenades och den post-natala överlevnaden minskade då mödrarna exponerats för höga doser av atorvastatin. Det finns belägg för placentapassage hos råtta. Hos råtta liknar plasmakoncentrationen av atorvastatin dem i mjölk. Det är inte känt om atorvastatin eller dess metaboliter utsöndras i modersmjölk.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kalciumkarbonat
Mikrokristallin cellulosa
Laktosmonohydrat
Kroskarmellosnatrium
Polysorbat 80
Hydroxiipropylcellulosa

Magnesiumstearat

Dragéhölje:

Hypromellos
Makrogol 8000
Titandioxid (E 171)
Talk
Simetikon
Stearatemulgerare
Förtjockningsmedel
Bensoesyra
Sorbinsyra

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning om 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98, och 100 filmdragerade tabletter.
Sjukhusförpackningar om 200 (10x20) eller 500 filmdragerade tabletter.

HDPE burk om 90 filmdragerade tabletter.

Blisterförpackningen består av en formpressad film av polyamid/aluminiumfolie/polyvinylklorid med en baksida bestående av antingen papper/polyester/aluminiumfolie/vinyl värmeförseglad beläggning eller aluminiumfolie/vinyl värmeförseglad beläggning.

Burken består av HDPE, innehåller torkmedel och har en barnsäker förslutning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer AB
191 90 Sollentuna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13415, 13416, 13417, 17836

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10 mg, 20 mg, 40 mg: 1997-04-17 / 2001-10-31 / 2006-08-08

80 mg: 2002-02-08 / 2006-08-08

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lipitor 10 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 20 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 40 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 80 mg filmdragerade tabletter

Atorvastatin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg atorvastatin (som atorvastatin kalciumtrihydrat)
Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg atorvastatin (som atorvastatin kalciumtrihydrat)
Varje filmdragerad tablett innehåller 40 mg atorvastatin (som atorvastatin kalciumtrihydrat)
Varje filmdragerad tablett innehåller 80 mg atorvastatin (som atorvastatin kalciumtrihydrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett.

Blisterförpackningar om:

4 filmdragerade tabletter
7 filmdragerade tabletter
10 filmdragerade tabletter
14 filmdragerade tabletter
20 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
30 filmdragerade tabletter
50 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter

Sjukhusförpackningar om:

200 (10x20) filmdragerade tabletter
500 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Pfizer AB, 191 90 Sollentuna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13415, 13416, 13417, 17836

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Lipitor 10 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 20 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 40 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 80 mg filmdragerade tabletter

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lipitor 10 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 20 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 40 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 80 mg filmdragerade tabletter

Atorvastatin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer AB

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Batch:

5. ÖVRIGT

{För blister om 7 tabletter –förkortningar av veckodagarna kan tryckas på folien för varje tablett, t ex MÅN, TIS, ONS, TOR, FRE, LÖR, SÖN}

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

BURKETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lipitor 10 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 20 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 40 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 80 mg filmdragerade tabletter

Atorvastatin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg atorvastatin (som atorvastatin kalciumtrihydrat)
Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg atorvastatin (som atorvastatin kalciumtrihydrat)
Varje filmdragerad tablett innehåller 40 mg atorvastatin (som atorvastatin kalciumtrihydrat)
Varje filmdragerad tablett innehåller 80 mg atorvastatin (som atorvastatin kalciumtrihydrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter.

HDPE burkar om:

90 filmdragerade tabletter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Pfizer AB, 191 90 Sollentuna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13415, 13416, 13417, 17836

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Lipitor 10 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 20 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 40 mg filmdragerade tabletter
Lipitor 80 mg filmdragerade tabletter

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

LIPITOR 10 mg filmdragerade tabletter
LIPITOR 20 mg filmdragerade tabletter
LIPITOR 40 mg filmdragerade tabletter
LIPITOR 80 mg filmdragerade tabletter

atorvastatin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad LIPITOR är och vad det används för
2. Innan du använder LIPITOR
3. Hur du använder LIPITOR
4. Eventuella biverkningar
5. Hur LIPITOR ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD LIPITOR ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

LIPITOR tillhör en grupp läkemedel som kallas statiner och som reglerar lipider (fett).

LIPITOR används vid behandling av förhöjda blodfetter, s.k. kolesterol och triglycerider, när effekten av förändrad livsföring och diet är otillräcklig. Om du har en ökad risk för hjärtsjukdom kan LIPITOR också användas för att minska denna risk, även om dina kolesterolnivåer är normala.

Under behandlingen med LIPITOR ska du fortsätta med kolesterolfattig diet.

Atorvastatin som finns i LIPITOR kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apotek eller annan hälsovårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. INNAN DU ANVÄNDER LIPITOR

Använd inte LIPITOR

- om du är allergisk (överkänslig) mot atorvastatin eller någon liknande produkt som används för att sänka blodfetter eller mot något av övriga innehållsämnen i LIPITOR – se avsnitt 5 för detaljer.
- om du har eller haft sjukdomar som påverkar levern
- om du har haft oförklarliga onormala leverfunktionsvärden
- om du är en kvinna i fertil ålder och inte använder preventivmedel
- om du är gravid eller försöker bli gravid
- om du ammar

Var särskilt försiktig med LIPITOR

I följande situationer kan LIPITOR vara olämpligt för dig:

- om du har haft en tidigare stroke med blödning i hjärnan, eller har små fickor av vätska i hjärnan från tidigare stroke
- om du har njurproblem
- om du har bristande tyroideakörtelfunktion (hypotyroidism)
- om du har haft upprepade eller oförklarliga muskelsmärter eller muskelproblem personligen eller i familjen
- om du tidigare haft muskelproblem vid behandling med andra lipidsänkande läkemedel (t ex andra statiner eller fibrater)
- om du regelbundet dricker stora mängder alkohol
- om du har eller har haft någon leversjukdom
- om du är över 70 år

Rådgör med din läkare eller apotekspersonal innan du tar LIPITOR

- om du har allvarliga andningsbesvär

Om något av detta stämmer in på dig, behöver din läkare ta blodprover innan och troligtvis under behandling med LIPITOR för att bedöma risken för muskelrelaterade biverkningar. Det är känt att risken för muskelrelaterade biverkningar, såsom rabdomyolys, ökar när vissa läkemedel tas tillsammans (se avsnitt 2 ”Användning av andra läkemedel”).

Användning av andra läkemedel

Vissa läkemedel kan påverka effekten av LIPITOR, alternativt kan deras effekt påverkas av LIPITOR. Denna typ av interaktion kan innebära att ett eller båda läkemedlen blir mindre effektiva. Alternativt kan interaktionen öka risken för, eller allvarlighetsgraden av biverkningar, vilket inkluderar det allvarliga tillståndet med muskelnedbrytning, rabdomyolys, vilket beskrivs i avsnitt 4:

- Läkemedel som påverkar immunförsvaret, t ex ciklosporin
- Vissa antibiotika eller medel mot svampinfektioner, t ex erytromycin, klaritromycin, telitromycin, ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, flukonazol, posakonazol, rifampicin och fusidinsyra
- Andra blodfettssänkande läkemedel, t ex gemfibrozil, andra fibrater och kolestipol
- Vissa kalciumflödeshämmare mot angina eller högt blodtryck, t ex amlodipin, diltiazem och läkemedel för att reglera hjärtrytmen t ex digoxin, verapamil, amiodaron
- Läkemedel som används vid behandling av HIV, t ex ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir etc.
- Andra läkemedel som påverkar eller påverkas av LIPITOR inklusive ezetimib (som sänker kolesterolet), warfarin (blodförtunnande), p-piller, stiripentol (kramplösande vid epilepsi), cimetidin (används mot halsbränna och magsår), fenazon (smärtstillande) och antacida (läkemedel mot matsmältningsproblem som innehåller aluminium eller magnesium)
- Receptfria läkemedel: Johannesört

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Användning av LIPITOR med mat och dryck

Se avsnitt 3 för instruktioner om hur du ska använda LIPITOR. Observera följande:

Grapefruktjuice

Ta inte mer än ett eller två små glas grapefruktjuice per dag, då stora mängder grapefruktjuice kan påverka LIPITORs effekt.

Alkohol

Undvik att dricka för mycket alkohol när du tar detta läkemedel. Se avsnitt 2 ”Var särskilt försiktig med LIPITOR” för mer information.

Graviditet och amning

Använd inte LIPITOR under graviditet eller om du försöker bli gravid. Använd inte LIPITOR om du är i fertil ålder och inte använder pålitligt preventivmedel.

Använd inte LIPITOR om du ammar.

Säkerheten av LIPITOR under graviditet och amning har ännu inte fastställts.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

I normalfallet påverkar inte detta läkemedel förmågan att köra bil eller hantera maskiner. Du ska dock inte köra bil, om du märker att din förmåga påverkas. Använd inte några verktyg eller maskiner, om din förmåga att använda dem påverkas av detta läkemedel.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbete som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Viktig information om några innehållsämnen i LIPITOR

Om din läkare talat om för dig att du inte tål vissa sockerarter, tala då med din läkare innan du använder detta läkemedel.

3. HUR DU ANVÄNDER LIPTOR

Innan du påbörjar behandlingen kommer din läkare att sätta dig på kolesterolfattig diet, som du sedan ska fortsätta med under behandlingen med LIPITOR.

Vanlig startdos av LIPITOR är 10 mg dagligen. Dosen kan ökas gradvis vid behov av din läkare tills du når den dos du behöver. Dosen kommer att justeras av läkaren i intervall om 4 veckor eller mer. Maximal dos av LIPITOR är 80 mg dagligen.

LIPITOR tabletter ska sväljas hela med vatten och kan tas när som helst på dagen med eller utan mat. Försök dock att ta tablett vid samma tidpunkt varje dag.

Använd alltid LIPITOR enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Behandlingstiden bestäms av din läkare.

Tala med din läkare om du tror att effekten av LIPITOR är för stark eller för svag.

Om du har tagit för stor mängd av LIPITOR

Om du fått i dig för stor mängd läkemedel eller om t.ex. ett barn fått i sig läkemedlet av misstag, kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) för bedömning av risken samt rådgivning.

Om du har glömt att ta LIPITOR

Om du glömmet att ta en dos, ska du bara ta nästa dos vid korrekt tidpunkt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd tablett.

Om du slutar att använda LIPITOR

Kontakta läkare eller apotekspersonal om du har ytterligare frågor om detta läkemedel eller önskar avsluta din behandling.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan LIPITOR orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om du upplever någon av följande allvarliga biverkningar, sluta ta tablettorna och kontakta din läkare omedelbart eller uppsök akutmottagningen på närmaste sjukhus:

Sällsynta (drabbar färre än 1 av 1000 användare):

- Allvarlig allergisk reaktion som orsakar svullnad av ansikte, tunga och svalg, som kan leda till stora svårigheter att andas.
- Allvarlig åkomma med svår fjällning och svullnad av huden, blåsor på hud, mun, ögon och könsorgan samt feber. Hudutslag med rosa-röda fläckar, särskilt på handflator eller fotsulor, som kan brista.
- Muskelsvaghet, ömhet eller smärta, speciellt om du samtidigt mår dålig eller har hög feber. Detta kan bero på en onormal muskelnedbrytning som kan vara livshotande och leda till njurproblem.

Mycket sällsynta (drabbar färre än 1 av 10 000 användare):

- Om du får problem med oväntade eller ovanliga blödningar eller blåmärken kan detta bero på en leverpåverkan. Du bör då kontakta din läkare så snart som möjligt.

Andra möjliga biverkningar med LIPITOR:

Vanliga biverkningar (drabbar fler än 1 av 100 men färre än 1 av 10 användare):

- inflammation i nässlemhinnan, smärta i halsen, näsblödning
- allergiska reaktioner
- ökning av blodsockernivåer (om du har diabetes bör du noggrant följa dina blodsockervärden), förhöjt kreatinkinas i blodet
- huvudvärk
- illamående, förstoppning, gaser, matsmältningsbesvär, diarré
- ledvärk, muskelvärk och ryggsmärtor
- blodprovresultat som visar att din leverfunktion kan bli onormal

Mindre vanliga biverkningar (drabbar fler än 1 av 1000 men färre än 1 av 100 användare):

- anorexi (aptitförlust), viktökning, minskning av blodsockernivåer (om du har diabetes bör du noggrant följa dina blodsockervärden)
- mardrömmar, sömnlöshet
- yrsel, domningar eller stickningar i fingrar och tår, minskad känslighet för smärta eller beröring, förändringar i smakupplevelse, minnesförlust
- dimsyn
- ringningar i öronen och/eller huvud
- kräkningar, rapningar, smärta i övre och nedre delen av buken, pankreatit (inflammation i bukspottkörteln som leder till magsmärta)
- hepatit (leverinflammation)
- utslag, hudutslag och klåda, nässelfeber, håravfall
- nacksmärta, muskeltrötthet
- trötthet, sjukdomskänsla, svaghet, bröstsmärta, svullnad speciellt i vristerna (ödem), förhöjd temperatur
- vita blodkroppar i urinen

Sällsynta biverkningar (drabbar fler än 1 av 10 000 men färre än 1 av 1 000 användare):

- synstörningar
- oväntad blödning eller blåmärken
- gallstas (guldfärgning av hud och ögonvitor)
- senskada

Mycket sällsynta biverkningar (drabbar färre än 1 av 10 000 användare):

- en allergisk reaktion - symtomen kan omfatta plötsligt väsande andning och bröstsmärtor eller andnöd, svullnad av ögonlock, ansikte, läppar, mun, tunga eller svalg, andningssvårigheter, kollaps
- hörselnedsättning
- gynekomasti (brösförstoring hos män och kvinnor).

Eventuella biverkningar som rapporterats för vissa statiner (läkemedel av samma typ):

- Sexuella svårigheter
- Depression
- Andningsbesvär inklusive ihållande hosta och/eller andnöd eller feber

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR LIPITOR SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

Används före utgångsdatum (Utg. dat.) som anges på etikett och ytterkartong. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration för LIPITOR

Den aktiva substansen i LIPITOR är atorvastatin. Varje tablett innehåller 10 mg, 20 mg, 40 mg resp. 80 mg atorvastatin som atorvastatinkalciumtrihydrat.

– Den aktiva substansen är atorvastatin.

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg atorvastatin (som atorvastatin kalciumtrihydrat).

Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg atorvastatin (som atorvastatin kalciumtrihydrat).

Varje filmdragerad tablett innehåller 40 mg atorvastatin (som atorvastatin kalciumtrihydrat).

Varje filmdragerad tablett innehåller 80 mg atorvastatin (som atorvastatin kalcium trihydrt).

– Övriga innehållsämnen i LIPITOR tablett är:

kalciumkarbonat, mikrokristallin cellulosa, laktosmonohydrat, kroskarmellosnatrium, polysorbat 80, hypolol och magnesiumstearat.

Filmdrageringen av LIPITOR innehåller hypromellos, makrogol 8000, titandioxid (E171), talk, simetikon, stearatemulgator, förtjockningsmedel, bensoesyra och sorbinsyra.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

LIPITOR 10 mg filmdragerade tabletter är vita med rund form. De är markerade 10 på ena sidan och ATV på andra sidan.

LIPITOR 20 mg filmdragerade tabletter är vita med rund form. De är markerade 20 på ena sidan och ATV på andra sidan.

LIPITOR 40 mg filmdragerade tabletter är vita med rund form. De är markerade 40 på ena sidan och ATV på andra sidan.

LIPITOR 80 mg filmdragerade tabletter är vita med rund form. De är markerade 80 på ena sidan och ATV på andra sidan.

LIPITOR 10 mg, 20 mg, 40 mg och 80 mg finns i blister med 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98 och 100 filmdragerade tabletter, sjukhusförpackningar med 200 (10x20) eller 500 filmdragerade tabletter samt burk med 90 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning:

Pfizer AB

191 90 Sollentuna

Tel: 08 – 550 520 00

E-mail: medinfo.sweden@pfizer.com

Tillverkare:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH

Betriebsstätte Freiburg

Mooswaldallee 1

79090 Freiburg

Tyskland

Detta läkemedel är godkänt i medlemsstaterna i EES under följande namn:

Österrike, Bulgarien, Tjeckien, Estland, Tyskland, Ungern, Italien, Lettland, Litauen, Polen, Rumänien, Slovakien, Slovenien	Sortis
Belgien, Cypern, Finland, Grekland, Irland, Luxemburg, Malta, Nederländerna, Norge, Sverige, Storbritannien	Lipitor
Danmark, Grekland, Island, Portugal, Spanien	Zarator
Finland	Orbeos
Frankrike	Tahor
Tyskland	Atorvastatin Pfizer, Liprimar
Grekland	Edovin
Ungern	Obradon
Italien	Torvast, Totalip, Xarator
Portugal	Atorvastatina Parke-Davis, Texzor
Spanien	Cardyl, Atorvastatina Nostrum, Atorvastatina Pharmacia, Prevencor

Denna bipacksedel godkändes senast den

{MM/ÅÅÅÅ}.