

Anness III

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tikketta u fuljett ta' tagħrif

Nota: Dan l-SPC, tikketta u fuljett ta' tagħrif huwa l-verżjoni valida fil-ħin tad-deċiżjoni tal-Kummissjoni.

Wara d-deċiżjoni tal-Kummissjoni, l-awtoritajiet tal-Istati Membri, b'kollaborazzjoni mal-Istat Membru ta' referenza, se jjer jaġġorna t-tagħrif dwar il-prodott kif meħtieġ. Għaldaqstant, dan l-SPC, it-tikketta u fuljett ta' tagħrif mhux bilfors jirrappreżentaw it-test attwali.

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 10 mg pilloli miksijin b'rita
LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 20 mg pilloli miksijin b'rita
LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 40 mg pilloli miksijin b'rita
LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 80 mg pilloli miksijin b'rita
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg atorvastatin (bħala atorvastatin calcium trihydrate).
Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg atorvastatin (bħala atorvastatin calcium trihydrate).
Kull pillola miksija b'rita fiha 40 mg atorvastatin (bħala atorvastatin calcium trihydrate).
Kull pillola miksija b'rita fiha 80 mg atorvastatin (bħala atorvastatin calcium trihydrate).

Sustanzi mhux attivi:
[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Iperkolesterolemija

{ISEM TAL-PRODOTT} hu indikat bħala zieda mad-dieta għat-tnaqqis tal-kolesterol totali elevat (total-C), kolesterol-LDL (LDL-C), apolipoproteina B, u trigliċeridi f'pazjenti b'iperkolesterolemija primarja inkluż il-kolesterolemija familjali (varjant eterozigota) jew iperlipidemija kkombinata (mħallta) (li tikkorrispondi għat-Tipi IIa u IIb tal-klassifikazzjoni Fredrickson) meta r-rispons għad-dieta u għal miżuri mhux farmakoloġiċi oħrajn ma jkunx adegwat.

{ISEM TAL-PRODOTT} hu indikat ukoll sabiex inaqqas it-total-C u LDL-C f'pazjenti b'iperkolesterolemija omozigita li ġejja mill-familja bħala zieda għal kuri oħrajn li jbaxxu l-lipidi (eż. aferesi LDL) jew jekk kuri bħal dawn ma jkunux disponibbli.

Prevenzjoni ta' mard kardjovaskulari

Il-prevenzjoni ta' avvenimenti kardjovaskulari f'pazjenti li huma meqjusa li għandhom riskju għoli tal-ewwel avveniment kardjovaskulari (ara sezzjoni 5.1), bħala zieda għal korrezzjoni ta' fatturi ta' riskju oħrajn.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Požoloġija

Il-pazjent għandu jitpoġġa fuq dieta standard li tbaxxi l-kolesterol qabel ma jiehu {ISEM TAL-PRODOTT} u għandu jkompli fuq din id-dieta matul il-kura b'ISEM TAL-PRODOTT}.

Id-doża għandha tkun individwalizzata skont il-linja bażi tal-livelli tal-LDL-C, l-għan tat-terapija, u r-rispons tal-pazjent.

Id-doża inizjali tas-soltu hija ta' 10 mg darba kuljum. Aġġustamenti tad-doża għandhom isiru f' intervalli ta' 4 ġimgħat jew aktar. Id-doża massima hija ta' 80 mg kuljum.

Iperkolesterolemija primarja u iperlipidemija kkombinata (imħallta)

Il-maġġoranza tal-pazjenti huma kkontrollati b' 10 mg ta' {ISEM TAL-PRODOTT} kuljum. Rispons terapewtiku huwa evidenti fi żmien ġimgħatejn, u r-rispons terapewtiku massimu ġeneralment jinkiseb fi żmien 4 ġimgħat. Ir-rispons jinżamm waqt it-terapija kronika.

Iperkolesterolemija eterozigota familjali

Il-pazjenti għandhom jinbdew b' 10 mg ta' {ISEM TAL-PRODOTT} kuljum. Id-doži għandhom jiġu individwalizzati u aġġustati kull 4 ġimgħat għal 40 mg kuljum. Minn hemm '1 quddiem, id-doża jew tista' tiżdied sa massimu ta' 80 mg kuljum jew sekwestrant tal-aċidu biljari (bile acid) jista' jiġi kkombinat ma' 40 mg atorvastatin darba kuljum.

Iperkolesterolemija omozigota familjali

Dejta limitata biss hija disponibbli (ara sezzjoni 5.1).

Id-doża ta' atorvastatin f' pazjenti b' iperkolesterolemija omozigota familjali hija ta' 10 sa 80 mg kuljum (ara sezzjoni 5.1). Atorvastatin għandu jintuża bħala żieda ma' kuri oħrajn li jbaxxu l-lipidi (eż. aferesi LDL) f' dawn il-pazjenti jew jekk tali kuri ma jkunux disponibbli.

Prevenzjoni ta' mard kardjovaskulari

Fil-provi primarji ta' prevenzjoni, id-doża kienet ta' 10 mg/kuljum. Biex jinkisbu l-livelli ta' (LDL-) kolesterol skont il-linji gwida attwali, jistgħu jkun hemm bżonn ta' doži oġhla.

Indeboliment tal-kliwi

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-fwied

{ISEM TAL-PRODOTT} għandu jintuża b'kawtela f' pazjenti b' indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). {ISEM TAL-PRODOTT} hu kontraindikati f' pazjenti b' mard attiv fil-fwied (ara sezzjoni 4.3).

Użu fl-anzjani

L-effikaċja u s-sigurtà f' pazjenti li għandhom iżjed minn 70 sena u li jużaw id-doži rakkomandati huma simili għal daww innnotati fil-popolazzjoni ġenerali.

Użu fit-tfal

L-użu fit-tfal għandu jsir biss mill-ispeċjalisti.

L-esperjenza fit-tfal hija limitata għal numru żgħir ta' pazjenti (li għandhom 4 - 17-il sena) b' dislipidemiji severi, bħal pereżempju iperkolesterolemija omozigota familjali. Id-doża inizjali rrakkomandata f' din il-popolazzjoni hija ta' 10 mg ta' atorvastatin kuljum. Id-doża tista' tiżdied sa 80 mg kuljum, skont ir-rispons u t-tollerabilità. Id-dejta dwar is-sigurtà waqt l-iżvilupp f' din il-popolazzjoni ma gietx evalwata.

Metodu ta' kif għandu jingħata

{ISEM TAL-PRODOTT} huwa biex jittiehed mill-halq. Kull doża ta' kuljum ta' atorvastatin tingħata f' daqqa u tista' tingħata fi kwalunkwe hin tal-gurnata kemm mal-ikel kif ukoll mhux mal-ikel.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

{ISEM TAL-PRODOTT} huwa kontra-indikat f' pazjenti:

- b' sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi ta' dan il-prodott mediċinali
- b' mard tal-fwied attiv jew b' elevazzjonijiet persistenti mhux spjegabbli ta' serum transaminases li huma 3 darbiet iktar mil-limitu ta' fuq tan-normal
- waqt it-tqala, waqt it-treddiġh u f' nisa f' età li jista' jkollhom it-tfal u li ma jkunux qegħdin jużaw miżuri xierqa ta' kontraċezzjoni (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Effetti fuq il-fwied

It-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom isiru qabel il-bidu tat-trattament u minn hemm 'il quddiem għandhom isiru perjodikament. Pazjenti li jiżviluppaw xi sinjali jew sintomi sugġestivi ta' hsara fil-fwied għandhom jagħmlu t-testijiet dwar il-funzjoni tal-fwied. Pazjenti li jiżviluppaw żieda fil-livelli ta' transaminase għandhom jiġu immonitorjati sakemm tiġi rizolta l-anormalità(jiet). Jekk żieda fit-transaminases ta' iktar minn 3 darbiet iktar mil-limitu ta' fuq tan-normal (ULN) tippersisiti, huwa rrakkomandat li d-doża titnaqqas jew li {ISEM TAL-PRODOTT} jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.8).

{ISEM TAL-PRODOTT} għandu jintuża b' kawtela f' pazjenti li jikkunsmaw kwantitajiet sostanzjali ta' alkohol u/jew li għandhom storja ta' mard tal-fwied.

Prevenzjoni ta' Puplesija bit-Tnaqqis Aggressiv fil-Livelli tal-Kolesterol (SPARCL)

F' analizi post-hoc ta' subtipi ta' puplesija f' pazjenti b' mard tal-qalb koronarju (CHD) li reċentement kellhom attakk ta' puplesija jew attakk iskemiku temporanju (TIA), kien hemm incidenza oġhla ta' puplesija b' emorraġija f' pazjenti mibdija fuq atorvastatin 80 mg meta mqabbel ma' placebo. Ir-riskju miżjud kien innotat b' mod partikolari f' pazjenti li kellhom attakk ta' puplesija b' emorraġija qabel jew li kellhom infart lakunari meta dahlu fl-istudju. Għal pazjenti li qabel kellhom attakk ta' puplesija b' emorraġija jew infart lakunari, il-bilanċ tar-riskji u l-benefiċċji ta' atorvastatin 80 mg mhuwiex ċert u r-riskju potenzjali ta' puplesija b' emorraġija għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa qabel ma tinbeda l-kura (ara sezzjoni 5.1).

Effetti muskolu-skeletriċi

Atrovastatin, bħal inibituri reductase ta' HMG-CoA oħrajn, jista', f' okkażjonijiet rari, jaffettwa il-muskolu skeletali u jikkawża mijalgja, majosite u mijopatija li jistgħu isiru rhabdomyolysis, kundizzjoni li tista' tkun ta' theddida għall-hajja kkaratterizzata minn livelli ta' creatine kinase (CK) notevolment elevati (> 10 darbiet l-ULN), myoglobinaemia u myoglobinuria li jistgħu jwasslu għal indeboliment renali.

Qabel il-kura

Atrovastatin għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'fatturi li jippreddisponuhom għal rhabdomyolysis. Għandu jitkejjel il-livell CK qabel ma tinbeda kura bi statin fil-kazi li ġejjin:

- Indeboliment tal-kliewi
- Ipotirojdiżmu
- Storja personali jew tal-familja ta' disturbi muskolari ereditarji
- Storja preċedenti ta' tossiċità muskolari bi statin jew fibrata
- Storja preċedenti ta' mard tal-fwied u/jew fejn jiġu ikkunsmati kwantitajiet sostanzjali ta' alkoħol
- Fl-anzjani (età > 70 sena), in-neċessità ta' tali kejl għandha tiġi kkunsidrata, skont jekk hemmx fatturi oħrajn li jippreddisponuhom għal rhabdomyolysis
- Sitwazzjonijiet fejn tista' ssehh żieda fil-livelli fil-plażma, bħal pereżempju interazzjonijiet (ara sezzjoni 4.5) u popolazzjonijiet speċjali inkluż subpopolazzjonijiet ġenetiċi (ara sezzjoni 5.2)

F'tali sitwazzjonijiet, ir-riskju ta' kura għandu jiġi kkunsidrat fir-rigward tal-benefiċċju possibbli u huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku.

Jekk il-livelli CK ikunu elevati b'mod sinifikanti, (> 5 darbiet l-ULN) fil-linja bażi, il-kura m'għandhiex tinbeda.

Kejl tal-creatine kinase

Il-creatine kinase (CK) m'għandux jitkejjel wara eżerċizzju ta' strapazz jew fil-preżenza ta' xi kawża alternattiva plawsibbli ta' żieda fis-CK, billi dan jagħmel l-interpretazzjoni tal-valuri diffiċli. Jekk il-livelli ta' CK ikunu elevati b'mod sinifikanti fil-linja bażi (> 5 darbiet l-ULN), il-livelli għandhom jerġgħu jitkejlu fi żmien 5 sa 7t ijiem wara biex jiġu kkonfermati r-riżultati.

Waqt li jkun qed jiehdu l-kura

- Il-pazjenti għandhom jintalbu biex jirrapportaw minnufih uġiġh fil-muskoli, bughawwieġ jew dgħufija b'mod speċjali jekk dawn ikunu akkumpanjati b'għeja kbira jew deni.
- Jekk tali sintomi jsehhu waqt li pazjent ikun qiegħed jingħata l-kura b'atrovastatin, għandhom jitkejlu l-livelli ta' CK tagħhom. Jekk dawn il-livelli jinstabu li huma elevati b'mod sinifikanti (> 5 darbiet l-ULN), il-kura għandha titwaqqaf.
- Jekk is-sintomi muskolari huma severi u jikkawżaw skumdità ta' kuljum, anki jekk il-livelli CK ikunu elevati għal $\leq 5 \times$ ULN, għandu jiġi ikkunsidrat it-twaqqif tal-kura.
- Jekk is-sintomi jiġu riżolti u l-livelli CK jirritornaw għan-normal, imbagħad tista' tiġi ikkunsidrata l-bidu mill-ġdid ta' atrovastatin jew ta' statin alternattiv fl-inqas doża u b'monitoraġġ mill-qrib.
- Atrovastatin għandu jitwaqqaf jekk ikun hemm żieda klinikament sinifikanti tal-livelli CK (> 10 x ULN), jew jekk tiġi dijanjostikata jew suspettata rhabdomyolysis.

Kura konkomittanti ma' prodotti mediċinali oħrajn

Ir-riskju ta' rhabdomyolysis huwa miżjud meta atrovastatin jingħata fl-istess hin ma' ċerti prodotti mediċinali li jistgħu jżidu l-konċentrazzjoni tal-plażma ta' atrovastatin bħal pereżempju inibituri qawwija ta' CYP3A4 jew proteini tal-ġarr (eż. ciclosporine, telithromycin, clarithromycin, delavirdine, stiripentol, ketoconazole, voriconazole, itraconazole, posaconazole u inibituri ta' protease tal-HIV inkluż ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, eċċ). Ir-riskju ta' mijopatija jista' wkoll jiżdid bl-użu fl-istess hin ta' gemfibrozil u ta' derivattivi oħrajn ta' fibric acid, erythromycin, niacin u ezetimibe. Jekk ikun possibbli, għandhom jiġu ikkunsidrati terapiji alternattivi (li ma jinteraġixxux) minflok dawn il-prodotti mediċinali.

F'kazijiet fejn tkun meħtieġa ko-amministrazzjoni ta' dawn il-prodotti mediċinali ma' atrovastatin, il-benefiċċju u r-riskju ta' kura fl-istess hin għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa. Meta l-pazjenti jkun qiegħdin jiehdu prodotti mediċinali li jżidu l-konċentrazzjoni ta' atrovastatin fil-plażma, hija

rrakkomandata doża massima aktar baxxa ta' atorvastatin. Barra minn hekk, fil-każ ta' inibituri CYP3A4 qawwija, għandha tiġi kkunsidrata doża inizjali aktar baxxa ta' atorvastatin u huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku xieraq ta' dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.5).

L-użu fl-istess hin ta' atorvastatin u fusidic acid mhuwiex irrakkomandat, għalhekk, tista' tiġi ikkunsidrata t-twaqqif temporanju ta' atorvastatin waqt terapija b' fusidic acid (ara sezzjoni 4.5).

Marda intestizjali tal-pulmuni

Ġew irrapportati każijiet eċċezzjonali ta' mard interstizjali tal-pulmuni b'xi statins, b'mod speċjali b'terapija fit-tul (ara sezzjoni 4.8). Il-karatteristiċi li tippreżenta ruhha bihom jistgħu jinkludu qtugħ ta' nifs, sogħla mhux produttiva u deterjorament tas-saħħa in ġenerali (għeja, telf ta' piż u deni). Jekk ikun hemm suspett li l-pazjent żviluppa marda interstizjali tal-pulmuni, it-terapija bi statin għandha titwaqqaf.

Sustanzi mhux attivi

{ISEM TAL-PRODOTT} fih il-lactose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, b'defiċjenza għal-lactose tip Lapp jew li ma jassorbux glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Effetti ta' prodotti mediċinali mogħtija flimkien ma' atorvastatin

Atorvastatin huwa mmetabolizzat b'cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) u huwa substrat għall-proteini tal-ġarr eż. it-trasportatur OATP1B1 għat-tehid mis-sistema epatika. L-ghoti fl-istess hin ta' prodotti mediċinali li huma inibituri ta' CYP3A4 jew proteini tal-ġarr jista' jwassal għal konċentrazzjonijiet ta' atorvastatin oghla fil-plażma u aktar riskju ta' mijopatija. Ir-riskju jista' jiżded ukoll bl-ghoti fl-istess hin ta' atorvastatin ma' prodotti mediċinali oħra li għandhom il-potenzjal li jinduċu l-mijopatija, bħal pereżempju d-derivattivi ta' fibric acid u ezetimbe (ara sezzjoni 4.4).

Inibituri ta' CYP3A4

Inibituri ta' CYP3A4 qawwijin ġew innotati li jwasslu għal konċentrazzjonijiet oghla b'mod sostanzjali ta' atorvastatin (ara Tabella 1 u l-informazzjoni speċifika hawn taht). Jekk ikun possibbli, il-ko-amministrazzjoni ta' inibituri ta' CYP3A4 qawwijin (eż. ciclosporin, telithromycin, clarithromycin, delavirdine, stiripentol, ketoconazole, voriconazole, itraconazole, posaconazole u inibituri tal-HIV inkluż ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, eċċ.) għandha tiġi evitata. F'każijiet fejn il-ko-amministrazzjoni ta' dawn il-prodotti mediċinali ma' atorvastatin ma tistax tiġi evitata, għandu jiġi kkunsidrat li jitbaxxew id-doži tal-bidu u massimi ta' atorvastatin u huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku xieraq tal-pazjent (ara Tabella 1).

Inibituri ta' CYP3A4 moderati (eż. erythromycin, diltiazem, verapamil u fluconazole) jistgħu iżidu l-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' atorvastatin (ara Tabella 1). Ġie osservat riskju oghla ta' mijopatija bl-użu ta' erythromycin f'kombinazzjoni ma' statins. Ma sarux studji ta' interazzjoni li jevalwaw l-effetti ta' amiodarone jew verapamil fuq atorvastatin. Kemm amiodarone kif ukoll verapamil huma magħrufin li jinibixxu attività ta' CYP3A4 u l-ko-amministrazzjoni ma' atorvastatin tista' tirriżulta f'żieda fl-espożizzjoni għal atorvastatin. Għalhekk, trid tiġi kkunsidrata doża massima aktar baxxa ta' atorvastatin u huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku xieraq tal-pazjent meta jkun użat fl-istess hin ma' inibituri CYP3A4 moderati. Huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku xieraq wara l-bidu jew wara l-aġġustamenti tad-doża tal-inibitur.

Inducers tas-CYP3A4

L-amministrazzjoni fl-istess hin ta' atorvastatin ma' inducers ta' cytochrome P450 3A (eż. efavirenz, rifampin, St. John's Wort) tista' twassal għal tnaqqis varjabbli fil-koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' atorvastatin. Minhabba l-mekkanizmu ta' interazzjoni doppja ta' rifampin, (l-induzzjoni ta' cytochrome P450 3A u l-inibizzjoni tat-trasportatur tat-tehid ta' hepatocyte OATP1B1), hija rrakkomandata l-koncentrazzjoni simultanja ta' atorvastatin ma' rifampin, billi l-amministrazzjoni ittardjata ta' atorvastatin wara l-amministrazzjoni ta' rifampin għet assoċjata ma' tnaqqis sinifikanti fil-koncentrazzjonijiet ta' atorvastatin fil-plażma. Madankollu, l-effett ta' rifampin fuq koncentrazzjonijiet ta' atorvastatin fil-hepatocytes mhuwiex magħruf u jekk l-għoti fl-istess hin ma jistax ikun evitat, il-pazjenti għandhom jiġu immonitorjati għall-effikaċja.

Inibituri tal-proteini tal-garr

L-inibituri tal-proteini tal-garr (eż. ciclosporin) jistgħu jzidu l-espożizzjoni sistemika ta' atorvastatin (ara Tabella 1). L-effett tal-inibizzjoni tat-trasportaturi tat-tehid għas-sistema epatika fuq il-koncentrazzjonijiet ta' atorvastatin fil-hepatocytes mhuwiex magħruf. Jekk ma tistax tiġi evitata l-amministrazzjoni fl-istess hin, huwa rrakkomandat tnaqqis fid-doża u monitoraġġ kliniku għall-effikaċja (ara Tabella 1).

Gemfibrozil / derivattivi tal-fibric acid

L-użu ta' fibrates waħedhom kultant huwa assoċjat ma' avvenimenti relatati mal-muskoli, inkluż rhabdomyolysis. Ir-riskju ta' dawn l-avvenimenti jista' jiżdied bl-użu fl-istess hin ta' derivattivi tal-fibric acid u atorvastatin. Jekk l-għoti fl-istess hin ma jistax jiġi evitat, għandha tintuża l-inqas doża ta' atorvastatin biex jinkiseb l-għan terapewtiku u l-pazjenti għandhom jiġu immonitorjati b' mod xieraq (ara sezzjoni 4.4).

Ezetimibe

L-użu ta' ezetimibe waħdu, kultant huwa assoċjat ma' avvenimenti relatati mal-muskoli, inkluż rhabdomyolysis. Għaldaqstant, ir-riskju ta' dawn l-avvenimenti jista' jiżdied bl-użu fl-istess hin ta' ezetimibe u atorvastatin. Huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku xieraq ta' dawn il-pazjenti.

Colestipol

Il-koncentrazzjonijiet ta' atorvastatin fil-plażma, u tal-metaboliti attivi tiegħu, kienu iktar baxxi (bejn wieħed u iehor 25%) meta colestipol ingħata flimkien ma' {ISEM TAL-PRODOTT}. Madankollu, l-effetti lipidi kienu akbar meta {ISEM TAL-PRODOTT} u colestipol ingħataw flimkien milli meta prodott mediċinali minnhom ingħata waħdu.

Fusidic acid

Ma sarux studji ta' interazzjoni b' atorvastatin u fusidic acid. Bhal fi statins oħrajn, fl-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq, ġew irrappurtati avvenimenti relatati mal-muskoli, inkluż rhabdomyolysis, b' atorvastatin u fusidic acid mogħtija flimkien. Il-mekkanizmu ta' din l-interazzjoni mhuwiex magħruf. Il-pazjenti għandhom jiġu immonitorjati mill-qrib u s-sospensjoni temporanja tat-trattament b' atorvastatin tista' tkun ta' fejda.

Effetti ta' atorvastatin fuq prodotti mediċinali mogħtija flimkien

Digoxin

Meta ngħataw flimkien doži multipli ta' digoxin u 10 mg atorvastatin, il-koncentrazzjonijiet ta' digoxin fi stat stabbli żdiedu xi ftit. Pazjenti li jieħdu digoxin għandhom jiġu mmonitorjati kif jixraq.

Kontraċettivi orali

L-ghoti fl-istess hin ta' {ISEM TAL-PRODOTT} ma' kontraċettivi orali ġab żidiet fil-konċentrazzjonijiet tal-plazma ta' norethindrone u ethinyl oestradiol.

Warfarin

Fi studju kliniku fuq pazjenti li kienu qegħdin jirċievu terapija kronika b'warfarin, l-ghoti fl-istess hin ta' atorvastatin 80 mg kuljum ma' warfarin ikkawża tnaqqis żgħir ta' madwar 1.7 sekondi fil-hin prothrombin matul l-ewwel 4t ijiem ta' dożaġġ, li rritorna għan-normal fi żmien 15-il ġurnata ta' kura b'atorvastatin. Għalkemm ġew irrapportati każijiet rari ta' interazzjonijiet antikoagulanti klinikament sinifikanti, il-hin prothrombin għandu jiġi stabbilit qabel ma jinbeda atorvastatin f'pazjenti li jkun qegħdin jiehdu coumarin u aktar spiss mis-soltu fil-bidu tal-kura biex jiġi żgurat li ma jkun hemm l-ebda tibdil sinifikanti fil-hin prothrombin. Ladarba jkun ġie dokumentat hin prothrombin stabbli, il-hinijiet prothrombin jistgħu jiġu mmonitorjati fl-intervalli normalment irrakkomandati għal pazjenti fuq antikoagulanti coumarin. Jekk id-doża ta' atorvastatin tinbidel jew titwaqqaf, l-istess proċedura trid tigi rripetuta. It-terapija b'atorvastatin ma kinitx assoċjata ma' fsada jew ma' bidliet fil-hin prothrombin f'pazjenti li ma jkunux qegħdin jiehdu antikoagulanti.

Tabella 1: Effett ta' prodotti mediċinali mogħtija apparti l-farmakokinetiċi ta' atorvastatin

Prodott mediċinal mogħti fl-istess hin u kors ta' dożaġġ	Atorvastatin		
	Doża (mg)	Bidla fl-AUC ^{&}	Rakkomandazzjoni Klinika [#]
Tipranavir 500 mg BID/ Ritonavir 200 mg BID, 8t ijiem (jiem 14 sa 21)	40 mg f'jum 1, 10 mg f'jum 20	↑ 9.4 darbiet	F'każijiet fejn l-ghoti fl-istess hin ta' atorvastatin huwa neċessarju, taqbiżx 10 mg atorvastatin kuljum. Il-monitoraġġ kliniku ta' dawn il-pazjenti huwa rrakkomandat.
Ciclosporin 5.2 mg/kg/jum, doża stabbli	10 mg OD għal 28 jum	↑ 8.7 darbiet	
Lopinavir 400 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID, 14-il jum	20 mg OD għal 4t ijiem	↑ 5.9 darbiet	F'każijiet fejn l-ghoti fl-istess hin ma' atorvastatin huwa neċessarju, huma rrakkomandati dozi ta' manteniment iktar baxxi. Bid-dozi ta' atorvastatin li jaqbzu l-20 mg, huwa rrakkomandat li dawn il-pazjenti jiġu mmonitorjati klinikament.
Clarithromycin 500 mg BID, 9t ijiem	80 mg OD għal 8t ijiem	↑ 4.4 darbiet	
Saquinavir 400 mg BID/ Ritonavir (300 mg BID minn jum 5-7, jizdied għal 400 mg BID f'jum 8), jiem 5-18, 30 min wara d-doża ta' atorvastatin	40 mg OD għal 4t ijiem	↑ 3.9 darbiet	F'każijiet fejn l-ghoti fl-istess hin b'atorvastatin huwa neċessarju, dozi ta' manteniment iktar baxxi ta' atorvastatin huma rrakkomandati. Bid-dozi ta' atorvastatin li jaqbzu l-40 mg, huwa rrakkomandat li l-pazjenti jiġu mmonitorjati klinikament.
Darunavir 300 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID, 9t ijiem	10 mg OD għal 4t ijiem	↑ 3.3 darbiet	
Itraconazole 200 mg OD, 4 ijiem	40 mg SD	↑ 3.3 darbiet	

Fosamprenavir 700 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID, 14-il jum	10 mg OD għal 4t ijiem	↑ 2.5 darbiet	
Fosamprenavir 1400 mg BID, 14-il jum	10 mg OD għal 4t ijiem	↑ 2.3 darbiet	
Nelfinavir 1250 mg BID, 14-il jum	10 mg OD għal 28 jum	↑ 1.7 darbiet [^]	L-ebda rakkomandazzjoni speċifika
Meraq tal-Grejpfrut, 240 mL OD *	40 mg SD	↑ 37%	It-tehid fl-istess hin ta' kwantitajiet kbar ta' meraq tal- grejpfrut u atorvastatin mhuwiex irakkomandat.
Diltiazem 240 mg OD, 28 jum	40 mg SD	↑ 51%	Wara l-bidu jew wara l- aġġustamenti tad-doża ta' diltiazem, huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku ta' dawn il- pazjenti.
Erythromycin 500 mg QID, 7t ijiem	10 mg SD	↑ 33% [^]	Hija rakkomandata doża massima aktar baxxa kif ukoll monitoraġġ kliniku ta' dawn il- pazjenti
Amlodipine 10 mg, doża wahda	80 mg SD	↑ 18%	L-ebda rakkomandazzjoni speċifika.
Cimetidine 300 mg QID, ġimagħtejn	10 mg OD għal 4 ġimgħat	↓ inqas minn 1% [^]	L-ebda rakkomandazzjoni speċifika.
Sospensjoni antaċida ta' magnesium u aluminium hydroxides, 30 mL QID, ġimagħtejn	10 mg OD għal 4 ġimgħat	↓ 35% [^]	L-ebda rakkomandazzjoni speċifika.
600 mg OD, 14-il jum	10 mg għal 3 ijiem	↓ 41%	L-ebda rakkomandazzjoni speċifika.
Rifampin 600 mg OD, 7t ijiem (ko-amministrat)	40 mg SD	↑ 30%	Jekk l-għoti fl-istess hin ma jistax ikun evitat, hija rakkomandata l- amministrazzjoni simultanja ta' atorvastatin ma' rifampin b' monitoraġġ kliniku.
Rifampin 600 mg OD, 5t ijiem (dozi separati)	40 mg SD	↓ 80%	
Gemfibrozil 600 mg BID, 7t ijiem	40mg SD	↑ 35%	Hija rakkomandata doża massima aktar baxxa u l- monitoraġġ kliniku ta' dawn il- pazjenti

160 mg OD, 7t ijiem	40mg SD	↑ 3%	Hija rakkomandata kemm doża massima aktar baxxa kif ukoll monitoraġġ kliniku ta' dawn il-pazjenti
---------------------	---------	------	---

& Dejta mogħtija bhala bidla għal xi drabi tirrappreżenta proporzjon sempliċi bejn il-ko-amministrazzjoni u atorvastatin waħdu (jiġifieri, 1-darba = l-ebda bidla). Dejta mogħtija bhala % ta' bidla tirrappreżenta % ta' differenza relattiva għal atorvastatin waħdu (jiġifieri 0% = l-ebda bidla).

Ara s-sezzjonijiet 4.4 u 4.5 għas-sinifikat kliniku.

* Fih komponent wiehed jew aktar li jinibixxi CYP3A4 u jista' jżid il-koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' prodotti mediċinali metabolizzati b'CYP3A4. It-tehid ta' tazza waħda ta' 240 ml ta' meraq tal-grejpfrut irriżulta wkoll f'AUC mnaqqas ta' 20.4% tal-metabolit orthohydroxy attiv. Kwantitajiet kbar ta' meraq tal-grejpfrut (aktar minn 1.2 l kuljum għal 5 ijiem) zied l-AUC ta' atorvastatin bi 2.5 darbiet u AUC ta' (atorvastatin jew metaboliti) attivi.

^ Attività ekwivalenti għal atorvastatin totali.

Żieda hija indikata bhala "↑", tnaqqis bhala "↓"

OD = darba kuljum; SD = doża waħda; BID = darbtejn kuljum; QID = erba' darbtejn kuljum

Tabella 2: Effetti ta' atorvastatin fuq il-farmakokinetiċi ta' prodotti mediċinali mogħtijin flimkien

Atorvastatin u kors ta' dożaġġ	Prodott mediċinal ko-amministrat		
	Prodott mediċinali/Doża (mg)	Bidla fl-AUC ^{&}	Rakkomandazzjoni Klinika
80 mg OD għal 10t ijiem	Digoxin 0.25 mg OD, 20 jum	↑ 15%	Pazjenti li jieħdu digoxin għandhom jiġu mmonitorjati kif suppost.
40 mg OD għal 22 jum	Kontraċettivi orali OD, xahrejn - norethindrone 1 mg - ethinyl estradiol 35 µg	↑ 28% ↑ 19%	L-ebda rakkomandazzjoni speċifika.
80 mg OD għal 15-il jum	* Phenazone, 600 mg SD	↑ 3%	L-ebda rakkomandazzjoni speċifika

& Dejta mogħtija bhala % ta' bidla tirrappreżenta % ta' differenza relattiva għal atorvastatin waħdu (jiġifieri 0% = l-ebda bidla).

* L-għoti fl-istess hin ta' dozi multipli ta' atorvastatin u phenazone uriet ftit effett jew ebda effetti li jidher fl-eliminazzjoni ta' phenazone.

Żieda hija indikata bhala "↑", tnaqqis bhala "↓"

OD = darba kuljum; SD = doża waħda

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw miżuri ta' kontraċezzjoni xierqa matul il-kura (ara sezzjoni 4.3).

Tqala

{ISEM TAL-PRODOTT} huwa kontra-indikat matul it-tqala (ara sezzjoni 4.3). Is-sigurtà fin-nisa tqal ma ġietx stabbilita. Ma saru l-ebda provi kliniċi kkontrollati b'atorvastatin fuq nisa tqal. Waslu rapporti rari ta' anomaliji kongenitali wara espożizzjoni fl-utru ta' inibituri reductase ta' HMG-CoA. Studji f'animali urew effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

Il-kura tal-omm b'atorvastatin jista' jnaqqas il-livelli fil-fetu ta' mevalonate li huwa prekursor tal-bijosintesi tal-kolesterol. Aterosklerozi huwa proċess kroniku, u t-twaqqif ordinarju ta' prodotti mediċinali li jbaxxu l-lipidi matul it-tqala għandu jkollu ftit impatt fuq ir-riskju fit-tul assoċjat ma' iperkolesterolemija primarja.

Għal dawn ir-raġunijiet, {ISEM TAL-PRODOTT} m'għandux jintuza fuq nisa li huma tqal, li qegħdin jippruvaw jinqabdu tqal jew li għandhom suspett li huma tqal. It-trattament b' {ISEM TAL-PRODOTT} għandu jkun sospiż tul it-tqala jew sakemm ikun iddeterminat li l-mara m'hix tqila (ara sezzjoni 4.3.)

Treddiġh

Mhux magħruf jekk atorvastatin jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati fil-halib tal-omm. Fil-firien, il-konċentrazzjonijiet tal-plasma ta' atorvastatin u l-metaboliti tiegħu huma simili għal dawk fil-halib (ara sezzjoni 5.3). Minhabba l-potenzjal għal reazzjonijiet avversi serji, nisa li jkunu qegħdin jieħdu {ISEM TAL-PRODOTT} m'għandhomx iredgħu lit-tfal tagħhom (ara sezzjoni 4.3). Atorvastatin huwa kontraindikata matul it-treddiġh (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Fl-istudji fl-animali, atorvastatin ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità tar-raġel jew tal-mara (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

{ISEM TAL-PRODOTT} ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Fid-database ta' 16,066 (8755 Lipitor vs. 7311 placebo) pazjent kkurati għal perijodu medju ta' 53 ġimgħa fil-prova klinika ta' atorvastatin ikkontrollat bi placebo, 5.2% tal-pazjenti fuq atorvastatin ma komplewx minhabba reazzjonijiet avversi meta mqabbla ma' 4.0% tal-pazjenti fuq placebo.

Skont dejta minn studji kliniċi u esperjenza estensiva wara t-tqegħid fis-suq, it-tabella li ġejja tippreżenta l-profil ta' reazzjonijiet avversi għal {ISEM TAL-PRODOTT}.

Il-frekwenzi stmati tar-reazzjonijiet huma kklassifikati skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari ħafna ($\leq 1/10,000$).

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Komuni: nasofaringite.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Rari: trombocitopenija.

Disturbi fis-sistema immuni

Komuni: reazzjonijiet allergiċi.

Rari ħafna: anafilassi.

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Komuni: iperglicemija.

Mhux komuni: ipoglicemija, zieda fil-piż, anoreksja

Disturbi psikjatriċi

Mhux komuni: hmar il-lejl, insomnja.

Disturbi fis-sistema nervuza

Komuni: uġiġh ta' ras.

Mhux komuni: sturdament, paraesthesia, hypoesthesia, dysgeusia, amnesia.

Rari: newropatija periferali.

Disturbi fl-ġhajnejn

Mhux komuni: vista mċajpra.

Rari: disturb viziv.

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

Mhux komuni: żanżin fil-widnejn

Rari hafna: telf ta' smiġh.

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Komuni: uġiġh faringolaringeali, tinfaġar.

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: stitikezza, gass, dispepsja, nawsja, dijarea.

Mhux komuni: rimettar, uġiġh ta' żaqq fil-parti ta' fuq u t'isfel, tifwiq, pankreatite.

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Mhux komuni: epatite.

Rari: cholestasis.

Rari hafna: indeboliment tal-fwied.

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Mhux komuni: urtikarja, raxx tal-ġilda, ħakk, alopeċja.

Rari: edima anġjonewrotika, dermatite bulluża inkluż eritema multiforme, is-sindromu ta' Stevens-Johnson u nekrolisi epidermali tossika.

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni: mijalġja, artralġja, uġiġh fl-estremittajiet, spażmi fil-muskoli, nefha fil-ġogi, uġiġh fid-dahar.

Mhux komuni: uġiġh fl-ġhonq, ġheja fil-muskoli.

Rari: mijopatija, mijosite, rhabdomyolysis, tendonopatija (xi drabi jiċċarrat).

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Rari hafna: ginekomastja.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Mhux komuni: telqa, astenja, uġiġh fis-sider, edema periferali, ġheja, deni.

Investigazzjonijiet

Komuni: test tal-funzjoni tal-fwied anormali, żieda ta' creatine kinase fid-demm.

Mhux komuni: jitfaċċaw ċelloli bojod tad-demm fl-awrina.

Bħal f'inibituri reductase ta' HMG-CoA ohrajn, serum transaminases elevati ġew irrapportati f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu {ISEM TAL-PRODOTT}. Dawn il-bidliet ġeneralment kienu ħfief, temporanji u ma kinux jeħtieġu l-interruzzjoni tal-kura. Seħħew elevazzjonijiet klinikament importanti (> 3 darbiet iktar mill-limitu normali) fis-serum transaminases f'0.8% tal-pazjenti fuq {ISEM TAL-PRODOTT}. Dawn l-elevazzjonijiet kienu relatati mad-doża u kienu reversibbli fil-pazjenti kollha.

Seħħew livelli elevati ta' serum creatine kinase (CK) aktar minn 3 darbiet mill-ogħla limitu tan-normal fi 2.5 % tal-pazjenti fuq {ISEM TAL-PRODOTT}, simili għal inibituri reductase ta' HMG-CoA ohrajn fi provi kliniċi. Livelli oġhla minn 10 darbiet aktar mill-firxa normali ta' fuq seħħew f'0.4% tal-pazjenti trattati b' {ISEM TAL-PRODOTT} (ara sezzjoni 4.4).

L-avvenimenti avversi li ġejjin ġew irrapportati b'xi statins:

- Disfunzjoni sesswali.
- Dipressjoni.
- Kazijiet eċċezzjonali ta' mard interstizjali tal-pulmun, b'mod speċjali bit-terapija fit-tul (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

Mhux disponibbli trattament speċifiku għal doża eċċessiva ta' {ISEM TAL-PRODOTT}. Jekk tittiehed doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi kkurat għas-sintomi u għandhom jiġu stabbiliti miżuri ta' appoġġ, skont il-bżonn. Għandhom isiru testijiet tal-funzjoni tal-fwied u l-livelli tas-serum CK għandhom jiġu mmonitorjati. Minhabba l-irbit estensiv ta' atorvastatin ma' proteini tal-plażma, l-emodijalisi mhijiex mistennija li ttejjeb it-tnehhija ta' atorvastatin b'mod sinifikanti.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti li jimmodifikaw il-lipidi, inibituri reductase ta' HMG-CoA, kodiċi ATC: C10AA05

Atorvastatin huwa inibitur reductase ta' HMG-CoA kompetittiv u selettiv, l-enzima li tillimita r-rata responsabbli għall-konverzjoni ta' 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A għal mevalonate, prekursor tal-isteroli, inkluż il-kolesterol. Trigliceridi u kolesterol fil-fwied huma inkorporati f'lipoproteini b'densità baxxa hafna (VLDL) u rilaxxati fil-plażma biex jitwasslu għat-tessuti periferali. Il-lipoproteina b'densità baxxa (LDL) hija fformata minn VLDL u primarjament hi katabolizzata permezz tar-riċettur b'affinità għolja għal LDL (riċettur LDL).

Atorvastatin ibaxxi l-kolesterol fil-plażma u l-koncentrazzjonijiet tas-serum fil-lipoproteina billi jinibixxi r-reductase ta' HMG-CoA u sussegwentement il-bijosintesi tal-kolesterol fil-fwied, u jżid in-numru ta' riċetturi epatici tal-LDL fuq il-wiċċ taċ-ċellola għal teħid u kataboliżmu aħjar tal-LDL.

Atorvastatin inaqqas il-produzzjoni tal-LDL u n-numru ta' partikoli tal-LDL. Atorvastatin jipproduċi zieda qawwija u sostnuta fl-attività tar-riċettur tal-LDL flimkien ma' bidla ta' benefiċċju fil-kwalità ta' partikoli tal-LDL li jiċċirkolaw. Atorvastatin huwa effikaċi biex inaqqas l-LDL-C f'pazjenti b'iperkolesterolemija omozigota familjali, popolazzjoni li ġeneralment ma rrispondietx għal prodotti mediċinali li jbaxxu l-lipidi.

Atorvastatin intwera li jnaqqas il-koncentrazzjonijiet ta' total-C (30% - 46%), LDL-C (41% - 61%), apolipoproteini B (34% - 50%), u trigliceridi (14% - 33%) waqt li jipproduċi zidiet varjabbli fl-HDL-C u l-apolipoproteina A1 fi studju ta' rispons għad-doża. Dawn ir-riżultati huma konsistenti f'pazjenti b'iperkolesterolemija eterozigota familjali, forom ta' iperkolesterolemija mhux familjali, u iperlipidimja mhallta, inkluż pazjenti b'dijabete mellitus mhux dipendenti fuq l-insulina.

Inghatat prova li t-tnaqqis fit-total-C, LDL-C u l-apolipoproteina B inaqqas ir-riskju ta' avvenimenti kardjovaskulari u mewt kardjovaskulari. Dawn ir-riżultati huma konsistenti f'pazjenti b'iperkolesterolemija eterozigotika familjali, forom ta' iperkolesterolemija mhux familjali, u iperlipidimja mhallta, inklużi pazjenti b'dijabete mellitus mhux dipendenti fuq l-insulina.

Inghatat prova li t-tnaqqis fit-totali-C, LDL-C u l-apolipoproteina B inaqqas ir-riskju ta' avvenimenti kardjovaskulari u mewt kardjovaskulari.

Iperkolesterolemija omozigota familjali

Fi studju għal uzu ta' kompassjoni open-label b'aktar minn ċentru wieħed ta' 8 ġimġhat bl-ghażla ta' fażi ta' estensjoni b'tul varjabbli, ħadu sehem 335 pazjent, li 89 minnhom kienu identifikati bħala pazjenti b'iperkolesterolemija omozigotika familjali. Minn dawn id-89 pazjent, il-perċentwal medju ta' tnaqqis fl-LDL-C kien ta' bejn wieħed u iehor 20%. Atorvastatin ingħata f'dozi sa 80 mg/jum.

Aterosklerożi

Fl-Istudju dwar it-Titjib tal-Aterosklerożi bi Tbxaxxija Aggressiva tal-Lipidi (REVERSAL), l-effett tat-tbxaxxija intensiva tal-lipidi b'atorvastatin 80 mg u l-livell standard ta' tbaxxija tal-lipidi bi pravastatin 40 mg fuq l-aterosklerożi koronarja ġie valutat permezz ta' ultrasound intravaskulari (IVUS), waqt anġjografija, f'pazjenti li kellhom mard tal-qalb koronarju. F'din il-prova klinika randomizzata, double blind, multiċentri, ikkontrollata, l-IVUS saret fil-linja bażi u wara 18-il xahar f'502 pazjenti. Fil-grupp li ħa atorvastatin (n=253), ma kienx hemm progressjoni tal-aterosklerożi.

Il-bidla perċentwali medja, mil-linja bażi, fil-volum ta' ateroma (il-kriterji primarji tal-istudju) kienet -0.4% (p=0.98) fil-grupp li ħa atorvastatin u +2.7% (p=0.001) fil-grupp li ħa pravastatin (n=249). Meta pparagunat ma' pravastatin, l-effetti ta' atorvastatin kienu statistikament sinifikanti (p=0.02). L-effett tat-tbxaxxija intensiva tal-lipidi fuq l-endpoints kardjovaskulari (eż. htieġa ta' rivaskularizzazzjoni, infart mijokardijaku mhux fatali, mewt koronarja) ma ġiex investigat f'dan l-istudju.

Fil-grupp li ħa atorvastatin, LDL-C tnaqqas għal medja ta' 2.04 mmol/L \pm 0.8 (78.9 mg/dl \pm 30) mil-linja bażi 3.89 mmol/l \pm 0.7 (150 mg/dl \pm 28) u fil-grupp li ħa pravastatin, LDL-C tnaqqas għal medja ta' 2.85 mmol/l \pm 0.7 (110 mg/dl \pm 26) mil-linja bażi 3.89 mmol/l \pm 0.7 (150 mg/dl \pm 26) (p<0.0001). Atorvastatin naqqas ukoll b'mod sinifikanti t-TC medju bi 34.1% (pravastatin: -18.4%, p<0.0001), il-livelli medji ta' TG b'20% (pravastatin: -6.8%, p<0.0009), u l-alipoproteina B medja b'39.1% (pravastatin: -22.0%, p<0.0001). Atorvastatin zied il-HDL-C bi 2.9% (pravastatin: +5.6%, p=NS). Kien hemm tnaqqis medju ta' 36.4% fil-CRP fil-grupp li ħa atorvastatin meta mqabbel ma' tnaqqis ta' 5.2% fil-grupp li ħa pravastatin (p<0.0001).

Ir-rizultati tal-istudju inkisbu bid-doża ta' 80 mg. Għalhekk ma jistgħux jiġu estrapolati għad-doża l-baxxa.

Il-profil ta' sigurtà u tollerabilità taż-żewġ gruppi ta' trattament kienu komparabbli.

L-effett ta' tnaqqis intensiv tal-lipidi fuq punti tat-tmiem kardjovaskulari kbar, ma kienx investigat f'dan l-istudju. Għalhekk, mhux magħruf is-sinifikat kliniku ta' dawn ir-rizultati li jagħtu stampa tal-prevenzjoni primarja u sekondarja tal-avvenimenti kardjovaskulari.

Sindrome koronarju akut

Fl-istudju MIRACL, atorvastatin 80 mg ġie evalwat fi 3,086 pazjent (atorvastatin n=1,538; placebo n=1,548) b'sindrome koronarju akut (*non Q-wave MI* jew anġina instabbli). It-trattament inbeda waqt il-fażi akuta wara d-dhul fl-isptar u dam għal perjodu ta' 16-il ġimġha. It-trattament b'atorvastatin 80 mg/ġurnata zied il-hin sas-sehh tal-endpoint primarju kombinat, definit bħala l-mewt minn kwalunkwe kawża, MI mhux fatali, arrest kardijaku risuxxitat, jew anġina pectoris b'evidenza ta' iskemija mijokardijaka li kienet teħtieġ dhul l-isptar, li jindika tnaqqis fir-riskju ta' 16% (p=0.048). Dan kien dovut prinċipalment għal tnaqqis ta' 26% fid-dhul mill-ġdid l-isptar għal anġina pectoris b'evidenza ta' iskemija mijokardijaka (p=0.018). L-endpoints sekondarji l-oħra ma laħqux importanza statistika wahedhom (globali: Placebo: 22.2%, Atorvastatin: 22.4%).

Il-profil tas-sigurtà ta' atorvastatin fl-istudju MIRACL kien konsistenti ma' dak li hemm deskritt f'sezzjoni 4.8.

Prevenzjoni tal-mard kardjovaskulari

L-effett ta' atorvastatin fuq il-mard tal-qalb koronarju fatali u mhux fatali ġie evalwat bi studju double-blind, randomizzat, ikkontrollat bi placebo, l-Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA). Il-pazjenti kellhom pressjoni għolja, kellhom bejn 40-79 sena, mingħajr infart mijokardijaku preċedenti jew trattament għall-angina, u b'livelli TC ta' ≤ 6.5 mmol/l (251 mg/dl). Il-pazjenti kollha kellhom mill-inqas 3 mill-fatturi ta' riskju kardjovaskulari definiti minn qabel: sess maskili, età ≥ 55 sena, tipjip, dijabete, storja ta' CHD f'qarib/a tal-ewwel grad, TC:HDL-C >6 , mard vaskulari periferali, ipertrofija ventrikolari tax-xellug, episodju ċerebrovaskulari preċedenti, anormalità speċifika tal-ECG, proteinurja/albuminurja. Mhux il-pazjenti kollha inkluzi kienu stmati li kellhom riskju għoli għall-ewwel episodju kardjovaskulari.

Il-pazjenti ġew ittrattati b'terapija kontra l-pessjoni għolja (reġim ibbażat fuq amlodipine jew fuq atenolol) u atorvastatin 10 mg kuljum (n=5,168) jew placebo (n=5,137).

L-effett ta' tnaqqis assolut u relattiv fir-riskju b'atorvastatin kien hekk:

Episodju	Tnaqqis Relattiv fir-Riskju (%)	Nru ta' Episodji (Atorvastatin vs Placebo)	Tnaqqis Assolut fir-Riskju ¹ (%)	valur p
CHD fatali u MI mhux fatali	36%	100 vs. 154	1.1%	0.0005
Total ta' episodji kardjovaskulari u proċeduri ta' rivaskularizzazzjoni	20%	389 vs. 483	1.9%	0.0008
Total ta' episodji koronarji	29%	178 vs 247	1.4%	0.0006

¹Ibbażat fuq id-differenza fir-rati krudi tal-episodji fuq segwitu medju ta' 3.3 snin. CHD = mard tal-qalb koronarju; MI = infart mijokardijaku.

Il-mortalità totali u l-mortalità kardjovaskulari ma tnaqqisux b'mod sinifikanti (185 vs. 212-il episodju, p=0.17 u 74 vs. 82 episodju, p=0.51). Fl-analizi tas-sottogruppi skont is-sess (81% irġiel, 19% nisa), deher effett favorevoli ta' atorvastatin fl-irġiel iżda ma setax jiġi stabbilit fin-nisa, possibbilment minhabba r-rata baxxa tal-episodji fis-sottogrupp tan-nisa. Il-mortalità globali u kardjovaskulari kienu numerikament oghla fil-pazjenti nisa (38 vs. 30 u 17 vs. 12), iżda dan ma kienx statistikament sinifikanti. Kien hemm interazzjoni sinifikanti tat-trattament bit-terapija bażika kontra l-pessjoni għolja. L-endpoint primarju (CRD fatali u MI mhux fatali) naqas b'mod sinifikanti b'atorvastatin fil-pazjenti ttrattati b'amlodipine (HR 0.47 (0.32-0.69), p=0.00008), iżda mhux b'dawk ittrattati b'atenolol (HR 0.83 (0.59-1.17), p=0.287).

L-effett ta' atorvastatin fuq il-mard kardjovaskulari fatali u mhux fatali ġie studjat ukoll fi prova randomizzata, double-blind, multiċentri, ikkontrollata bi placebo, il-Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2, età ta' 40-75 sena, mingħajr storja preċedenti ta' mard kardjovaskulari, u b'LDL-C ≤ 4.14 mmol/l (160 mg/dl) u TG ≤ 6.78 mmol/l (600 mg/dl). Il-pazjenti kollha kellhom mill-inqas 1 mill-fatturi ta' riskju li ġejjin: pressjoni għolja, tipjip preżenti, retinopatija, mikroalbuminurja jew makroalbuminurja.

Il-pazjenti ġew ittrattati jew b'atorvastatin 10 mg kuljum (n=1,428) jew placebo (n=1,410) għal segwitu medju ta' 3.9 snin.

L-effett tat-tnaqqis assolut u relattiv fir-riskju b'atorvastatin kien kif ġej:

Episodju	Tnaqqis Relattiv fir-Riskju (%)	Nru ta' Episodji (Atorvastatin vs Placebo)	Tnaqqis Assolut fir-Riskju ¹ (%)	valur p
Episodji kardjovaskulari maġġuri (AMI fatali u mhux fatali, MI sieket, mewt minn CHD akut, angina instabbli, CABG, PTCA, rivaskularizzazzjoni, puplesija)	37%	83 vs. 127	3.2%	0.0010
MI (AMI fatali u mhux fatali, MI sieket)	42%	38 vs 64	1.9%	0.0070
Puplesiji (Fatali u mhux fatali)	48%	21 vs. 39	1.3%	0.0163

¹Ibbażat fuq id-differenza fir-rati krudi ta' episodji li sehew tul segwitu medju ta' 3.9 snin.

AMI = infart mijokardijaku akut; CABG = trapjant ta' bypass tal-arterja koronarja; CHD = mard tal-qalb koronarju; MI = infart mijokardijaku; PTCA = anġjoplastija koronarja transluminale perkutanja.

Ma kienx hemm evidenza ta' differenza fl-effett tat-trattament skont is-sess, l-età, jew il-livell bażiku ta' LDL-C tal-pazjent. Kienet osservata xejra favorevoli fir-rigward tar-rata ta' mortalità (82 mewt fil-grupp li ha placebo vs. 61 mewt fil-grupp li ha atorvastatin, p=0.0592).

Puplesija rikorrenti

Fl-istudju dwar il-Prevenzjoni tal-Puplesiji bi Tnaqqis Aggressiv fil-Livelli tal-Kolesterol (SPARCL - Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels), l-effett ta' atorvastatin 80 mg kuljum jew placebo fuq il-puplesija ġie evalwat f'4731 pazjent li kellhom puplesija jew attakk iskemiku għal ftit hin (TIA) fis-6 xhur ta' qabel u l-ebda storja ta' mard tal-qalb koronarju (CHD). Il-pazjenti kienu 60% rġiel, età minn 21-92 sena (età medja ta' 63 sena), u kellhom LDL bażiku medju ta' 133 mg/dL (3.4 mmol/L). Il-LDL-C medju kien 73 mg/dL (1.9 mmol/L) matul it-trattament b'atorvastatin u 129 mg/dL (3.3 mmol/L) matul it-trattament bi placebo. Is-segwitu medju kien 4.9 snin.

Atorvastatin 80 mg naqqas ir-riskju tal-endpoint primarju ta' puplesija fatali jew mhux fatali bi 15% (HR 0.85; 95% CI, 0.72-1.00; p=0.05 jew 0.84; 95% CI, 0.71-0.99; p=0.03 wara aġġustament għall-fatturi bażiċi) meta pparagunat mal-placebo. Il-mortalità mill-kawżi kollha kienet 9.1% (216/2365) għal atorvastatin kontra 8.9% (211/2366) għall-placebo.

F'analisi post-hoc, atorvastatin 80 mg naqqas l-inċidenza ta' puplesija iskemika (218/2365, 9.2% vs. 274/2366, 11.6%, p=0.01) u zied l-inċidenza ta' puplesija emorraġika (55/2365, 2.3% vs. 33/2366, 1.4%, p=0.02) meta mqabbel mal-placebo.

- Ir-riskju ta' puplesija emorraġika żdied fil-pazjenti li dahlu fl-istudju b'puplesija emorraġika preċedenti (7/45 għal atorvastatin kontra 2/48 għall-placebo; HR 4.06; 95% CI, 0.84-19.57), u r-riskju ta' puplesija iskemika kien simili bejn il-gruppi (3/45 għal atorvastatin kontra 2/48 għall-placebo; HR 1.64; 95% CI, 0.27-9.82).
- Ir-riskju ta' puplesija emorraġika żdied fil-pazjenti li dahlu fl-istudju b'infart lakunari preċedenti (20/708 għal atorvastatin kontra 4/701 għall-placebo; HR 4.99; 95% CI, 1.71-14.61), iżda r-riskju ta' puplesija iskemika naqas ukoll f'dawn il-pazjenti (79/708 għal atorvastatin kontra 102/701 għall-placebo; HR 0.76; 95% CI, 0.57-1.02). Huwa possibbli li r-riskju nett ta' puplesija jżdied fil-pazjenti b'infart lakunari preċedenti li jinghataw 80 mg/gurnata.

Il-mortalità mill-kawżi kollha kienet 15.6% (7/45) għal atorvastatin kontra 10.4% (5/48) fis-sottogrupp ta' pazjenti li kellhom puplesija emorraġika preċedenti. Il-mortalità mill-kawżi kollha kienet 10.9% (77/708)

għal atorvastatin kontra 9.1% (64/701) għall-placebo fis-sottogrupp ta' pazjenti b'infart lakunari preċedenti.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Atorvastatin jiġi assorbit malajr wara li jittiehed mill-ħalq; il-koncentrazzjonijiet massimi fil-plażma (C_{max}) jseħhu fi żmien siegħa sa sagħtejn. Il-livell ta' assorbiment jizjed proporzjonalment skont id-doża ta' atorvastatin. Wara għoti mill-ħalq, il-pilloli miksijin b'rita atorvastatin huma 95% sa 99% bijodisponibbli meta mqabbla mas-soluzzjoni orali. Il-bijodisponibilità assoluta ta' atorvastatin hija madwar 12% u d-disponibilità sistemika tal-attività inibitorja ta' HMG-CoV hija madwar 30%. Id-disponibilità sistemika baxxa hija attribwita għat-tnehhija presistemika fil-mukuża gastro-intestinali u/jew il-metabolizmu epatiku tal-ewwel passagg.

Distribuzzjoni

Il-volum medju ta' distribuzzjoni ta' atorvastatin huwa madwar 381 l. $\geq 98\%$ ta' atorvastatin jehel mal-proteini tal-plażma.

Bijotrasformazzjoni

Atorvastatin huwa mmetabolizzat miċ-ċitokromu P450 3A4 għal derivattivi ortho- u parahydroxylated u diversi prodotti ta' beta-ossidazzjoni. Apparti minn rotot oħra, dawn il-prodotti huma mmetabolizzati wkoll permezz ta' glukoronidazzjoni. In vitro, l-inibizzjoni ta' HMG-CoA reductase permezz ta' metaboliti ortho- u parahydroxylated hija ekwivalenti għal dik ta' atorvastatin. Madwar 70% tal-attività inibitorja ta' ċirkolazzjoni għal HMG-CoA reductase hija attribwita għal metaboliti attivi.

Tnehhija

Atorvastatin jitneħha prinċipalment mill-marrara wara metabolizmu epatiku u/jew extra-epatiku. Madankollu, atorvastatin ma jidherx li jgħaddi minn riċirkolazzjoni enteroepatika sinifikanti. Il-half-life medja tal-eliminazzjoni ta' atorvastatin mill-plażma fil-bniedem hija madwar 14-il siegħa. Il-half-life tal-attività inibitorja għal HMG-CoA reductase hija madwar 20 sa 30 siegħa minhabba l-kontribut ta' metaboliti attivi.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani: Il-koncentrazzjonijiet ta' atorvastatin u tal-metaboliti attivi tiegħu fil-plażma huma oghla fl-anzjani milli fiż-żgħażaġh, filwaqt li l-effetti fuq il-lipidi kienu komparabbli ma' dawk li deheru fil-popolazzjonijiet ta' pazjenti aktar żgħażaġh.

Popolazzjoni tat-tfal: Mhix disponibbli dejta farmakokinetika mill-popolazzjoni tat-tfal.

Sess tal-persuna: Il-koncentrazzjonijiet ta' atorvastatin u tal-metaboliti attivi tiegħu fin-nisa huma differenti minn dawk fl-irġiel (Nisa: C_{max} madwar 20% oghla u AUC madwar 10% aktar baxxi). Dawn id-differenzi ma kellhom l-ebda sinifikat kliniku, billi ma rriżultawx f' differenzi klinikament sinifikanti fl-effetti fuq il-lipidi fost l-irġiel u n-nisa.

Insuffiċjenza tal-kliwi: Il-mard tal-kliwi ma kellux effett fuq il-koncentrazzjonijiet ta' atorvastatin u l-metaboliti attivi tiegħu fil-plażma jew l-effetti fuq il-lipidi.

Insuffiċjenza tal-fwied: Il-koncentrazzjonijiet ta' atorvastatin u tal-metaboliti attivi tiegħu fil-plażma jizjedu b' mod notevoli (b' madwar 16-il darba fis- C_{max} u b' madwar 11-il darba fl-AUC) f' pazjenti li jkollhom mard alkoħoliku kroniku fil-fwied (Child-Pugh B).

Polimorfizmu SLOC1B1: It-tehid epatiku tal-inibituri kollha ta' HMG-CoA reductase fosthom atorvastatin, jinvolvi t-trasportatur OATP1B1. Fil-pazjenti li jkollhom polimorfizmu SLCO1B1, hemm riskju ta' esponiment akbar ta' atorvastatin, li jista' jwassal għal riskju akbar ta' rabdomijolisi (ara sezzjoni 4.4). Il-polimorfizmu fil-gene ta' kodifikazzjoni OATP1B1 (SLCO1B1 c.521CC) huwa assoċjat ma' esponiment 2.4 darbiet oghla ta' atorvastatin (AUC) milli f'individwi li m'għandhomx dan il-varjant ta' genotip (c.521TT). F'dawn il-pazjenti huwa possibbli wkoll tehid epatiku ġenetikament indebolit ta' atorvastatin. Mhumex magħrufa l-konsegwenzi li jista' jkun hemm għall-effikaċja.

5.3 Tagħrif dwar is-sigurtà tal-mediċina qabel l-użu kliniku

Atorvastatin kien negattiv għall-potenzjal mutaġeniku u klastoġeniku f' batterija ta' 4 testijiet in vitro u assaġġ 1 in vivo. Atorvastatin ma nstax li huwa karċinoġeniku fil-firien, iżda doži għoljin fil-ġrieden (li rriżultaw f'6-11-il darba l-AUC0-24h miksub fil-bnedmin bl-ogħla doża rrakkomandata) urew adenomi epatoċellulari fl-irġiel u karċinomi epatoċellulari fin-nisa.

Hemm evidenza minn studji sperimentali fuq l-animali li l-inibituri ta' HMG-CoA reductase jistgħu jaffettwaw l-iżvilupp tal-embriju jew tal-fetu. Fil-firien, il-fniek u l-klieb, atorvastatin ma kellux effett fuq il-fertilità u ma kienx teratoġeniku, madankollu, kien osservat effett tossiku fuq il-fetu b'doži tossiċi għall-omm fil-firien u l-fniek. L-iżvilupp tal-frieh tal-firien kien ittardjat u s-sopravivenza wara t-twelid naqset matul esponiment tal-omm għal doži għoljin ta' atorvastatin. Fil-firien, hemm evidenza ta' trasferiment għal ġol-plaċenta. Fil-firien, il-konċentrazzjonijiet ta' atorvastatin fil-plażma huma simili għal dawk fil-halib. Mhux magħruf jekk atorvastatin jew il-metaboliti tiegħu jitnehħewx fil-halib uman.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali ma jehtieġx kundizzjonijiet speċjali ta' ħzin.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiz partikolari]

[Isem u indirizz]

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiz partikolari]

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

[Biex timtela mill-pajjiz partikolari]

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

[Biex timtela mill-pajjiz partikolari]

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

**KARTUNA
TIKKETTA TAL-PAKKETT TAL-ISPTAR**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 10 mg pilloli miksijin b'rita
LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 20 mg pilloli miksijin b'rita
LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 40 mg pilloli miksijin b'rita
LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 80 mg pilloli miksijin b'rita

[Ara Anness I- Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Atorvastatin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg atorvastatin (bħala atorvastatin calcium trihydrate).
Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg atorvastatin (bħala atorvastatin calcium trihydrate).
Kull pillola miksija b'rita fiha 40 mg atorvastatin (bħala atorvastatin calcium trihydrate).
Kull pillola miksija b'rita fiha 80 mg atorvastatin (bħala atorvastatin calcium trihydrate).

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I- Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 10 mg pilloli miksijin b'rita
LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 20 mg pilloli miksijin b'rita
LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 40 mg pilloli miksijin b'rita
LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 80 mg pilloli miksijin b'rita

[Ara Anness I- Biex timtela mill-pajjiz partikolari]

Atorvastatin

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I- Biex timtela mill-pajjiz partikolari]
{Isem}

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

{Ghal folji ta' 7 pilloli – il-jiem tal-gimgha fil-qosor jistgħu jiġu stampati fuq il-fojl għal kull pillola jiġifieri TNE, TLI, ERB, HAM, ĠIM, SIB, HAD}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 10 mg pilloli miksijin b'rita
LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 20 mg pilloli miksijin b'rita
LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 40 mg pilloli miksijin b'rita
LIPITOR u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I) 80 mg pilloli miksijin b'rita

[Ara Anness I- Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Atorvastatin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg atorvastatin (bhala atorvastatin calcium trihydrate).
Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg atorvastatin (bhala atorvastatin calcium trihydrate).
Kull pillola miksija b'rita fiha 40 mg atorvastatin (bhala atorvastatin calcium trihydrate).
Kull pillola miksija b'rita fiha 80 mg atorvastatin (bhala atorvastatin calcium trihydrate).

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I- Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

LIPITOR u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 10 mg pilloli miksijin b'rita
LIPITOR u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 20 mg pilloli miksijin b'rita
LIPITOR u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 40 mg pilloli miksijin b'rita
LIPITOR u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 80 mg pilloli miksijin b'rita

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Atorvastatin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk joghġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu {ISEM TAL-PRODOTT} u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tiehu {ISEM TAL-PRODOTT}
3. Kif għandek tiehu {ISEM TAL-PRODOTT}
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħzen {ISEM TAL-PRODOTT}
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU {ISEM TAL-PRODOTT} U GĦALXIEX JINTUŻA

{ISEM TAL-PRODOTT} jagħmel parti minn grupp ta' mediċini magħrufin bħala statins, li huma mediċini li jirregolaw il-lipidi (xaham).

{ISEM TAL-PRODOTT} jintuża sabiex inaqqas il-lipidi magħrufin bħala kolesterol u trigliċeridi fid-demmm meta dieta bi ffit xaham u tibdiliet fl-istil tal-ħajja waħedhom ma jkunux irnaxxew. Jekk inti f'riskju akbar ta' mard tal-qalb, {ISEM TAL-PRODOTT} jista' wkoll jintuża biex inaqqas tali riskju anke jekk il-livelli tal-kolesterol tiegħek huma normali. Waqt il-kura għandek iżżomm dieta standard għat-tnaqqis tal-kolesterol.

2. QABEL MA TIEHU {ISEM TAL-PRODOTT}

Tieħux {ISEM TAL-PRODOTT}

- jekk inti allergiku/a (tbati minn sensitività eċċessiva) għal {ISEM TAL-PRODOTT} jew mediċini oħrajn simili li jintużaw għat-tnaqqis ta' lipidi fid-demmm jew għal xi wiehed mill-ingredjenti l-oħrajn tal-mediċina – ara sezzjoni 6 għad-dettalji.
- jekk għandek jew xi darba kellek marda li taffettwa l-fwied
- jekk kellek xi testijiet tad-demmm mhux normali u mhux spjegabbli għall-funzjoni tel-fwied
- jekk inti mara f'età li jista' jkollok it-tfal u mhux qed tuża metodu ta' kontraċezzjoni affidabbli
- jekk inti tqila jew qiegħda tipprova tinqabad tqila
- jekk qed tredda'

Oqghod attent hafna b' {L-ISEM TAL-PRODOTT}

Li ġejjin huma raġunijiet għaliex {ISEM TAL-PRODOTT} jista' ma jkunx tajjeb għalik:

- jekk kellek puplesija qabel bi tnixxija ta' demm fil-mohħ, jew jekk għandek boroż zgħar ta' fluwidu fil-mohħ minn puplesija preċedenti
- jekk għandek problemi bil-kliwi
- jekk għandek glandola tat-tirojde mhux attiva biżżejjed (hypothyroidism)
- jekk kellek uġiġh ripetut jew mhux spjegabbli fil-muskoli, storja personali jew fil-familja ta' problemi fil-muskoli
- jekk kellek problemi muskolari qabel waqt kura b' medicini li jnaqqsu l-lipidi (eż. medicini b'xi 'statin' jew 'fibrate' ieħor)
- jekk tixrob b' mod regolari ammont kbir ta' alkohol
- jekk għandek storja ta' mard tal-fwied
- jekk għandek aktar minn 70 sena.

Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek qabel tieħu {ISEM TAL-PRODOTT}

- jekk għandek problema serja tan-nifs.

Jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik, it-tabib tiegħek ikollu jagħmillek test tad-demm qabel u possibilment waqt il-kura tiegħek b' {ISEM TAL-PRODOTT} sabiex ikun jaf minn qabel ir-riskju tiegħek għal effetti sekondarji relatati mal-muskoli. Ir-riskju għal effetti sekondarji relatati mal-muskoli, eż. Rhabdomyolysis, huwa magħruf li jiżdied meta ċerti medicini jittieħdu fl-istess hin (ara Sezzjoni 2 “Meta tieħu medicini oħra”).

Meta tieħu medicini oħra

Hemm xi medicini li jistgħu jibdlu l-effett ta' {ISEM TAL-PRODOTT} jew l-effett tagħhom jista' jinbidel minn {ISEM TAL-PRODOTT}. Din it-tip ta' interazzjoni tista' tagħmel medicina waħda jew iż-żewġ medicini inqas effikaċi. Jew inkella tista' żżid ir-riskju jew is-severità tal-effetti sekondarji, inkluż il-kundizzjoni importanti meta l-muskoli jdubu, magħrufa bħala rhabdomyolysis deskritta fis-Sezzjoni 4:

- Medicini li jintużaw biex jibdlulek il-mod kif taħdem is-sistema immunitarja tiegħek eż. ciclosporin
- Ċerti medicini antibiotiċi jew antifungali eż. erythromycin, clarithromycin, telithromycin, ketoconazole, itraconazole, voriconazole, fluconazole, posaconazole, rifampin, fusidic acid
- Medicini oħrajn li jirregolaw il-livelli tal-lipidi, eż. gemfibrozil, fibrates oħrajn, colestipol
- Xi imblokkaturi tar-rotta tal-metaboliżmu tal-kalċju li jintużaw għall-aġina jew għal pressjoni għolja eż. amlodipine, diltiazem, medicini li jirregolaw ir-ritmu tal-qalb eż. digoxin, verapamil, amiodarone
- Medicini uzati għall-kura tal-HIV eż. ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, eċċ.
- Medicini oħrajn magħrufin li jinteraġixxu ma' {ISEM TAL-PRODOTT} jinkludu ezetimibe (li jnaqqas il-kolesterol), warfarin (li jnaqqas l-emboli tad-demm), kontraċettivi orali, stiripentol (medicina kontra l-konvulzjonijiet għall-epilessija), cimetidine (li jintuża għall-hruq ta' stonku u ulċeri peptiċi), phenazone (medicina kontra l-uġiġh) u anti-aċidi (prodotti kontra l-indiġestjoni li fihom l-aluminju jew il-manjeżju)
- Medicini li jinkisbu mingħajr riċetta ta' tabib: St John's Wort

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu jew haċt dan l-aħħar xi medicini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Meta tieħu {ISEM TAL-PRODOTT} ma' l-ikel u max-xorb

Ara s-Sezzjoni 3 għal istruzzjonijiet dwar kif tieħu {ISEM TAL-PRODOTT}. Jekk jogħġbok hu nota ta' dan li ġej:

Meraq tal-grejpfrut

Tihux aktar minn tazza jew żewġ tazez zgħar ta' meraq tal-grejpfrut kuljum minhabba li kwantitajiet kbar ta' meraq tal-grejpfrut jistgħu jaffettwaw l-effetti ta' {ISEM TAL-PRODOTT}.

Alkohol

Evita li tixrob wisq alkohol waqt li tkun qed tiehu din il-medicina. Ara Sezzjoni 2 “Oqghod attent hafna b’ {ISEM TAL-PRODOTT}” ghal dettalji

Tqala u treddigh

Tihux {ISEM TAL-PRODOTT} jekk inti tqila, jew jekk qieghda tipprova tinqabad tqila.

Tihux {ISEM TAL-PRODOTT} jekk tista’ tinqabad tqila sakemm m’intix tuza mizuri kontraċettivi ta,’ min joqghod fuqhom.

Tihux {ISEM TAL-PRODOTT} jekk qieghda tredda’.

Is-sigurtà ta’ {ISEM TAL-PRODOTT} waqt it-tqala u t-treddigh ghadha ma gietx ippruvata . Itlob il-parir tat-tabib jew ta’ l-ispizjar tieghek qabel tiehu xi medicina.

Sewqan u thaddim ta’ magni

Normalment din il-medicina ma taffetwax il-kapaċità tieghek li ssuq jew thaddem magni. Madankollu, issuqx jekk din il-medicina taffettwa l-kapaċità tieghek li ssuq. Tuzax għodod jew magni jekk il-kapaċità li tuzahom hija affettwata minn din il-medicina.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta’ {ISEM TAL-PRODOTT}

Jekk it-tabib tieghek qallek li għandek intolleranza għal xi zokkor, ikkuntattja lit-tabib tieghek qabel tiehu din il-medicina.

3. KIF GHANDEK TIEHU {L-ISEM TAL-PRODOTT}

Qabel tibda l-kura, it-tabib ipoġġik fuq dieta b’kolesterol baxx, li għandek iżzomm waqt il-kura b’ {ISEM TAL-PRODOTT}.

Id-doża tal-bidu ta’ {ISEM TAL-PRODOTT} li s-soltu tinghata hija ta’ 10 mg kuljum. Jekk ikun hemm bzonn it-tabib jista’ jzid din id-doża sakemm tkun qed tiehu l-ammont li tehtieg. It-tabib tieghek jadatta d-doża b’intervalli ta’ 4 ġimghat jew aktar. Id-doża massima ta’ {ISEM TAL-PRODOTT} hija ta’ 80 mg kuljum.

Il-pilloli ta’ {ISEM TAL-PRODOTT} għandhom jinbelghu shaħ b’xarba ilma, u jistgħu jittiehdu fi kwalunkwe hin tal-ġurnata, mal-ikel kif ukoll mhux mal-ikel. Madankollu, ipprova hu l-pillola fl-istess hin kuljum.

Dejjem għandek tiehu {ISEM TAL-PRODOTT} eżatt skont il-parir tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma’ l-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

It-tul tal-kura b’{ISEM TAL-PRODOTT} tiġi stabbilita mit-tabib tieghek.

Jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tieghek jekk tahseb li l-effett ta’ {ISEM TAL-PRODOTT} huwa qawwi wisq jew dgħajjef wisq.

Jekk tiehu {ISEM TAL-PRODOTT} aktar milli suppost:

Jekk aċċidentalment tiehu wisq pilloli ta’ {ISEM TAL-PRODOTT} (aktar mid-doża tieghek ta’ kuljum), ikkuntattja lit-tabib tieghek jew lill-ispitar l-aktar viċin għall-parir.

Jekk tinsa tiehu {ISEM TAL-PRODOTT}

Jekk tinsa tiehu doża, kullma għandek tagħmel huwa li tiehu d-doża li jmissek tiehu fil-hin li suppost . M’għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu {ISEM TAL-PRODOTT}

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ dan il-prodott jew tixtieq li twaqqaf il-kura tieghek, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, {ISEM TAL-PRODOTT} jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Jekk thoss xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li għejjin, tkomplex tiehu l-pilloli tiegħek u għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel jew mur fid-dipartimenti tal-emergenza tal-eqreb sptar.

Rari: jaffettwa minn 1 sa 10 utenti minn kull 10,000:

- Reazzjoni allergika serja li tikkawża nefha fil-wiċċ, l-ilsien jew il-gerżuma, li tista' tikkawża diffikultà kbira biex tiehu n-nifs.
- *Mard serju bi tqaxxir u nefha severi tal-ġilda, infafet fil-ġilda, fil-halq, fl-ghajnejn, fil-ġenitali, u deni. Raxx fil-ġilda bi tbajja' roża fl-ahmar speċjalment fuq il-pali tal-idejn jew il-qighan tas-saqajn li jistgħu jagħmlu l-infafet.*
- *Dgħufija fil-muskoli, sensibbiltà jew uġiġh u b'mod partikolari, jekk fl-istess hin, thossok ma tiflaħx jew ikollok temperatura għolja, din tista' tkun ikkawżata minn kollass anormali tal-muskoli li jista' jkun ta' periklu għall-hajja u jwassal għal problemi fil-kliwi.*

Rari hafna: jaffettwa inqas minn utent 1 f'kull 10,000:

- Jekk ikollok problemi bi fsada jew tbenġil mhux mistennija jew mhux tas-soltu, dan jista' jindika problema fil-fwied. Inti għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.

Effetti sekondarji ohra li jista' jkun hemm bi {ISEM TAL-PRODOTT}:

Effetti sekondarji komuni (jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti minn kull 100) jinkludu:

- infjammazzjoni tal-passaġġi tal-immieher, uġiġh fil-gerżuma, fsada mill-immieher
- reazzjonijiet allergiċi
- židiet fil-livelli taz-zokkor fid-demmm (jekk għandek id-dijabete, kompli mmonitorja bir-reqqa l-livelli taz-zokkor fid-demmm tiegħek), židiet fil-creatine kinase fid-demmm
- uġiġh ta' ras
- dardir, stitikezza, gass, indigestjoni, dijarea
- uġiġh fil-ġogi, uġiġh fil-muskoli u wġiġh fid-dahar
- rizzultati ta' testijiet tad-demmm li juru li l-funzjoni tal-fwied tiegħek tista' ssir anormali

Effetti sekondarji mhux komuni (jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti minn kull 1000) jinkludu:

- anoressija (telf tal-aptit), žieda fil-piż, tnaqqis fil-livelli taz-zokkor fid-demmm (jekk għandek id-dijabete, inti għandek tkompli timmonitorja bir-reqqa l-livelli taz-zokkor fid-demmm)
- hmar il-lejl, nuqqas ta' rquad
- sturdament, tirziħ jew tingiż fis-swaba' tal-idejn u tas-saqajn, tnaqqis fis-sensazzjoni tal-uġiġh jew tal-mess, bidla fit-toghma, telf tal-memorja
- vista mčajpra
- žanzin fil-widnejn u/jew fir-ras
- rimettar, tifwiq, uġiġh fil-parti ta' fuq u ta' isfel taz-żaqq, pankreatite (infjammazzjoni tal-frixa li twassal għal uġiġh fl-istonku)
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied)
- raxx, raxx u hakk fil-ġilda, horriqija, telf tax-xagħar
- uġiġh fl-ghonq, gheja fil-muskoli

- edema, thossok ma tflahx, dgħufija, uġigh fis-sider, nefha speċjalment fl-għekiesi (edema), temperatura għolja
- testijiet tal-awrina li huma pozittivi għaċ-ċelloli bojod tad-demem

Effetti sekondarji rari (jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti minn kull 10,000) jinkludu:

- disturb fil-vista
- fsada jew tbengil mhux mistennija
- kolestasi (sfurija fil-ġilda u fl-abjad tal-għajnejn)
- leżjoni fit-tendons

Effetti sekondarji rari hafna (jaffettwaw inqas minn 1 f'kull 10,000) jinkludu:

- reazzjoni allergika - is-sintomi jistgħu jinkludu tharhir f'daqqa u wġigh jew rassa fis-sider, nefha fil-kpiepel tal-għajnejn, fil-wiċċ, fix-xofftejn, fil-halq, fl-ilsien jew fil-gerżuma, diffikultà biex tieHu n-nifs, kollass
- telf tas-smiġħ
- ginekomastja (tkabbir tas-sider fl-irġiel u n-nisa).

Effetti sekondarji possibbli rrapportati b'xi statins (mediċini tal-istess tip):

- Diffikultajiet sesswali
- Depressjoni
- Problemi tan-nifs fosthom sogħla persistenti u/jew qtuġħ ta' nifs jew deni

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

5. KIF TAHŻEN {ISEM TAL-PRODOTT}

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Din il-mediċina ma għandhiex bżonn ta' xi kundizzjonijiet speċjali ta' hażna.

Tużax {ISEM TAL-PRODOTT} wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq ir-riċipjent jew fuq il-pakkett ta' barra wara {JIS}. Id-data ta' skadenza tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranaġġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih {ISEM TAL-PRODOTT}

– Is-sustanza attiva hija atorvastatin.

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg atorvastatin (bħala atorvastatin calcium trihydrate).

Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg atorvastatin (bħala atorvastatin calcium trihydrate).

Kull pillola miksija b'rita fiha 40 mg atorvastatin (bħala atorvastatin calcium trihydrate).

Kull pillola miksija b'rita fiha 80 mg atorvastatin (bħala atorvastatin calcium trihydrate).

– Is-sustanzi l-oħrajn ta' {ISEM TAL-PRODOTT} huma:

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Id-Dehra ta' {ISEM TAL-PRODOTT} u l-kontenuti tal-pakkett

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

[Ara Anness I- Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-Istati Membri taż-ŻEE b'dawn l-ismijiet:

Awstrija, Bulgarija, Repubblika Ċeka, Estonja, Germanja, Ungerija, Italja, Latvja, Litwania, Polonja, Rumanija, Slovakja, Slovenja	Sortis
Belġju, Ċipru, Finlandja, Greċja, Irlanda, Lussemburgu, Malta, Olanda, Norveġja, Svezja, Renju Unit	Lipitor
Danimarka, Greċja, Islanda, Portugall, Spanja	Zarator
Finlandja	Orbeos
Franza	Tahor
Germanja	Atorvastatin Pfizer, Liprimar
Greċja	Edovin
Ungerija	Obradon
Italja	Torvast, Totalip, Xarator
Portugall	Atorvastatina Parke-Davis, Texzor
Spanja	Cardyl, Atorvastatina Nostrum, Atorvastatina Pharmacia, Prevencor

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f' {XX/SSSS}.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]