

**Lipistad 10 mg kalvopäällysteiset tabletit**  
**Lipistad 20 mg kalvopäällysteiset tabletit**  
**Lipistad 40 mg kalvopäällysteiset tabletit**  
**Lipistad 80 mg kalvopäällysteiset tabletit**

**27.11.2015, versio V1.2**

## **RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO**

### **VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot**

Lipistad 10 mg kalvopäällysteiset tabletit  
Lipistad 20 mg kalvopäällysteiset tabletit  
Lipistad 40 mg kalvopäällysteiset tabletit  
Lipistad 80 mg kalvopäällysteiset tabletit

#### **VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä**

Hyvää lääketurvatoimintatapaa koskevien ohjeiden (GVP) moduulin V "Riskienhallintajärjestelmät", V.C.3.1.a mukaan riskienhallintasuunnitelman osa II moduuli I voidaan geneeristen valmisteiden osalta jättää toimittamatta.

#### **VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä**

Lipistad sisältää vaikuttavana aineena atorvastatiinia, joka kuuluu statiineiksi kutsuttujen lääkkeiden ryhmään. Statiineilla säädellään veren lipidi- eli rasva-ainepitoisuuksia.

Lipistad-valmistetta käytetään alentamaan veren lipidien, kuten kolesterolin ja triglyseridien, pitoisuuksia, kun vähärasvaisella ruokavaliolla ja elämäntapamuutoksilla ei ole saatu aikaan haluttua muutosta. Lipistad-valmistetta voidaan käyttää myös suurentuneen sydäntautiriskin yhteydessä tämän riskin pienentämiseen, vaikka kolesteroliarvot olisivat normaalit. Kolesterolipitoisuutta pienentävää tavanomaista ruokavaliota on jatkettava myös hoidon aikana.

Annos-vaste-tutkimuksessa heterotsygoottista familiaalista hyperkolesterolemiaa (suvuittaista kolesterolipitoisuuksien suurenemista), ei-suvuittaisia hyperkolesterolemian muotoja (veren liiallista kolesterolipitoisuutta) tai sekamuotoista hyperlipidemiaa (veren lipidien runsautta) sairastavilla potilailla, insuliinista riippumatonta, tyypin 2 diabetesta sairastavat potilaat mukaan lukien, osoitettiin atorvastatiinin johdonmukaisesti pienentävän tiettyjen rasva-aineiden (kokonaiskolesterolin, LDL-kolesterolin, apolipoproteiini B:n ja triglyseridien) pitoisuuksia ja samanaikaisesti vaihtelevasti suurentavan muiden rasva-aineiden (HDL-kolesterolin ja apolipoproteiini A1:n) pitoisuuksia. Pienempien kokonaiskolesteroli-, LDL-kolesteroli- ja apolipoproteiini B -pitoisuuksien on todettu pienentävän sydän- ja verisuonitautitapahtumien riskiä.

#### Homotsygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia

Erityisluvallisten lääkkeiden käyttöä koskevaan tutkimukseen osallistuneista 335 potilaasta 89:llä todettiin homotsygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia. Näillä 89 potilaalla LDL-kolesterolipitoisuus pieneni keskimäärin noin 20 %. Atorvastatiinin annos oli enintään 80 mg vuorokaudessa.

#### Ateroskleroosi

REVERSAL-tutkimuksessa (Reversing Atherosclerosis with Aggressive Lipid-Lowering Study) verrattiin atorvastatiinin 80 mg ja pravastatiinin 40 mg lipidiarvoja (rasva-ainearvoja) pienentävää vaikutusta sepelvaltimoiden ateroskleroosiin (sydämen verisuonten seinämien paksuuntumiseen) sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla. Atorvastatiinia saaneiden

253 potilaan ateroskeloosi ei pahentunut. Tämän lisäksi atorvastatiiniryhmässä aterooman (valtimon kanavaa kaventava ainekertymä valtimon seinämässä) keskimääräinen koko pieneni, mutta pravastatiiniryhmässä sen todettiin suurentuneen. Ero oli tilastollisesti merkitsevä. Atorvastatiini myös pienensi erilaisten lipidien (LDL-kolesterolin, kokonaiskolesterolin ja apolipoproteiini B:n) pitoisuuksia merkittävästi enemmän pravastatiiniin verrattuna.

Tutkimustulokset saatiin 80 mg:n annosvahvuudella, joten niiden avulla ei voida arvioida pienempien annosvahvuuksien vaikutusta.

Näiden kahden hoitoryhmän turvallisuus- ja siedettävyysprofiilit olivat toisiinsa verrannolliset.

#### Akuutti sepelvaltimo-oireyhtymä

MIRACL-tutkimukseen osallistui 3 086 potilasta, joilla oli akuutti sepelvaltimo-oireyhtymä ja jotka saivat joko atorvastatiinia 80 mg tai lumelääkettä. Hoito aloitettiin akuuttivaiheessa sairaalaan ottamisen jälkeen, ja se kesti 16 viikkoa. Atorvastatiinihoito 80 mg:n vuorokausiannoksella pienensi mistä tahansa syystä johtuvan kuoleman, kuolemaan johtamattomien sydänkohtausten, elvytystä vaativien sydänpysähdysten tai sairaalahoitoa edellyttävän angina pectoriksen (johon liittyi sydänlihaksen iskemiaa eli hapen puutetta) riskiä 16 %. Tämä johtui pääasiassa siitä, että riski joutua uudelleen sairaalaan angina pectoriksen (johon liittyi sydänlihaksen iskemiaa) vuoksi väheni 26 % ( $p = 0.018$ ).

#### Sydän- ja verisuonitautien ehkäisy

Atorvastatiinin vaikutusta kuolemaan johtavaan ja kuolemaan johtamattomaan sepelvaltimotautiin arvioitiin satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kaksoissokkoutetussa Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA). Tutkittavat olivat 40–79-vuotiaita potilaita, joilla oli kohonnut verenpaine ja joilla ei ollut ilmennyt sydänkohtausta eikä heitä ollut hoidettu angina pectoriksen vuoksi. Heillä oli kuitenkin vähintään kolme sydän- ja verisuonitautien riskitekijää<sup>1</sup>, ja heidän kokonaiskolesteroliarvonsa oli 251 mg/dl. Verenpainelääkityksen lisäksi potilaat saivat joko atorvastatiinia 10 mg vuorokaudessa tai lumelääkettä. Kuolleisuudessa havaittiin laskeva suuntaus atorvastatiinin eduksi (82 kuolemaa lumelääkeryhmässä, 61 kuolemaa atorvastatiiniryhmässä).

Atorvastatiinin vaikutusta kuolemaan johtavaan ja kuolemaan johtamattomaan sydän- ja verisuonitautiin arvioitiin myös satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). Tutkimukseen osallistuneilla 40–75-vuotiailla tyyppin 2 diabetesta sairastavilla potilailla ei ollut aiemmin todettu sydän- ja verisuonitautia. Kaikilla potilailla oli ainakin yksi seuraavista riskitekijöistä: kohonnut verenpaine, tupakointi, retinopatia (silmän verkkokalvon tulehdus) tai mikroalbuminuria (virtsan albumiinipitoisuus kohtalaisesti suurentunut). Kuolleisuudessa havaittiin laskeva suuntaus atorvastatiinin eduksi (82 kuolemaa lumelääkeryhmässä, 61 kuolemaa atorvastatiiniryhmässä).

#### Uusiutuva aivohalvaus

SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) -tutkimuksessa arvioitiin atorvastatiinin 80 mg:n vuorokausiannoksen ja lumelääkkeen vaikutusta aivohalvaukseen 4 731 potilaalla, joilla oli ollut joko aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA) kuluneiden 6 kuukauden aikana, mutta joilla ei ollut todettu sepelvaltimotautia. 60 % potilaista oli 21–92-vuotiaita (keski-ikä 63 vuotta) miehiä, joiden LDL-kolesteroliarvo oli lähtötilanteessa keskimäärin 3,4 mmol/l (133 mg/dl). Atorvastatiini 80 mg pienensi kuolemaan johtavan ja kuolemaan johtamattoman aivohalvauksen riskiä 15 % lumelääkkeeseen verrattuna. Kaikista syistä johtunut kuolleisuus oli atorvastatiiniryhmässä

---

<sup>1</sup> Miessukupuoli, ikä > 55 vuotta, tupakointi, diabetes, sepelvaltimotauti lähisukulaisella (vanhemmalla, lapsella tai sisaruksella), kokonaiskolesterolin ja HDL-kolesterolin suhde > 6, perifeerinen valtimosairaus, sydämen vasemman kammion laajentuma, aiempi aivoverisuonitapahtuma, spesifinen EKG-poikkeavuus, proteinuria/albuminuria

9,1 % (216 potilasta 2 365 potilaasta) ja lumelääkeryhmässä 8,9 % (211 potilasta 2 366 potilaasta).

Myöhemmin tehdyssä analyysissä todettiin, että atorvastatiini 80 mg vähensi iskeemisen aivohalvauksen (joka johtuu aivoverisuonen tukkeutumisesta) ilmaantuvuutta ja lisäsi hemorragisen aivohalvauksen (joka johtuu heikentyneen verisuonen repeämisestä) ilmaantuvuutta lumelääkkeeseen verrattuna.

Hemorragisen aivohalvauksen riski oli suurentunut potilailla, joilla oli ollut ennen tutkimukseen osallistumista hemorraginen aivohalvaus (7 potilaalla 45 potilaasta atorvastatiiniryhmässä ja 2 potilaalla 48 potilaasta lumelääkeryhmässä). Iskeemisen aivohalvauksen riski oli samaa luokkaa kummassakin ryhmässä (3 potilaalla 45 potilaasta atorvastatiiniryhmässä ja 2 potilaalla 48 potilaasta lumelääkeryhmässä).

Hemorragisen aivohalvauksen riski oli suurentunut potilailla, joilla oli ollut ennen tutkimukseen osallistumista lukuunainfarkti (aivohalvauksen muoto, joka johtuu aivojen syviin rakenteisiin verta vievien valtimoiden tukkeutumisesta) (atorvastatiiniryhmässä 20 potilaalla 708 potilaasta ja lumelääkeryhmässä 4 potilaalla 701 potilaasta), mutta näillä potilailla myös iskeemisen aivohalvauksen riski oli pienentynyt (atorvastatiiniryhmässä 79 potilaalla 708 potilaasta ja lumelääkeryhmässä 102 potilaalla 701 potilaasta). On mahdollista, että aivohalvauksen kokonaisriski on suurentunut potilailla, joilla on ollut ennen hoitoa lukuunainfarkti ja jotka saavat atorvastatiinia 80 mg vuorokaudessa.

Kaikista syistä johtunut kuolleisuus oli atorvastatiinia saaneilla 15,6 % (7 potilaalla 45:sta) ja lumelääkettä saaneilla 10,4 % (5 potilaalla 48:sta) alaryhmässä, johon kuuluneilla potilailla oli aiemmin ollut hemorraginen aivohalvaus. Kaikista syistä johtunut kuolleisuus oli atorvastatiinia saaneilla 10,9 % (77 potilaalla 708:sta) ja lumelääkettä saaneilla 9,1 % (64 potilaalla 701:sta) alaryhmässä, johon kuuluneilla potilaita, joilla oli aiemmin ollut lukuunainfarkti.

#### Pediatriset potilaat

##### *Heterotsygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia 6–17-vuotiailla pediatriisilla potilailla*

Kahdeksan viikon pituisessa avoimessa tutkimuksessa (kliininen tutkimus, jossa sekä tutkijat että tutkittavat tietävät, mitä hoitoa annetaan) arvioitiin atorvastatiinin tiettyjä lääkeominaisuuksia, turvallisuutta ja siedettävyyttä lapsilla ja nuorilla, joilla oli perinnöllisyydesteillä varmistettu heterotsygoottinen hyperkolesterolemia ja joiden LDL-kolesterolin pitoisuus lähtötilanteessa oli  $\geq 4$  mmol/l. Tutkimukseen osallistui yhteensä 39 iältään 6–17-vuotiasta lasta ja nuorta. Ryhmässä A oli 15 lasta, jotka olivat iältään 6–12-vuotiaita ja sijoittuivat Tannerin asteikolla tasolle 1 (asteikolla mitataan lasten, nuorten ja aikuisten fyysistä kehitystä). Ryhmässä B oli 24 iältään 10–17-vuotiasta, Tannerin asteikolla vähintään tasolle 2 arvioitua lasta.

Atorvastatiinin aloitusannos oli 5 mg vuorokaudessa purutablettina ryhmälle A ja 10 mg vuorokaudessa tablettimuodossa ryhmälle B. Atorvastatiiniannoksen sai kaksinkertaistaa, jos tutkittava ei ollut saavuttanut viikon 4 kohdalla LDL-kolesterolille asetettua tavoitearvoa  $< 3,35$  mmol/l ja sieti atorvastatiinia hyvin.

Kaikilla tutkittavilla LDL-kolesterolin, kokonaiskolesterolin, VLDL-kolesterolin ja apolipoproteiini B:n keskimääräiset pitoisuudet olivat pienentyneet viikon 2 kohdalla. Tutkittavilla, joiden annos oli kaksinkertaistettu, havaittiin jo ensimmäisessä, kahden viikon kuluttua annoksen suurentamisesta tehdyssä mittauksessa, näiden arvojen pienentyneen edelleen. Lipidiarvot pienenevät prosentuaalisesti keskimäärin yhtä paljon molemmissa ryhmissä riippumatta siitä, käyttävätkö tutkittavat edelleen aloitusannosta tai oliko heidän annoksensa kaksinkertaistettu. Viikon 8 kohdalla LDL-kolesterolin muutos oli keskimäärin 40 % lähtötasoon verrattuna ja kokonaiskolesterolin muutos 30 % koko annostusalueella.

##### *Heterotsygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia 10–17-vuotiailla pediatriisilla potilailla*

Yhteen tutkimukseen osallistui 187 heterotsygoottista familiaalista hyperkolesterolemiata tai vaikeaa hyperkolesterolemiata sairastavaa 10–17-vuotiasta (keski-ikä 14,1 vuotta) poikaa ja tyttöä (joiden kuukautiset olivat alkaneet), jotka satunnaistettiin saamaan atorvastatiinia ( $n =$

140) tai lumelääkettä (n = 47) 26 viikon ajan, minkä jälkeen kaikki saivat atorvastatiinia vielä 26 viikon ajan. Ensimmäiset neljä viikkoa atorvastatiinia annettiin 10 mg kerran vuorokaudessa, minkä jälkeen annos suurennettiin 20 mg:aan, jos LDL-kolesteroliarvo oli > 3,36 mmol/l. Atorvastatiini vähensi merkittävästi plasman kokonaiskolesterolia, LDL-kolesterolia, triglyseridejä ja apolipoproteiini B:tä ensimmäisen 26 viikkoa kestäneen kaksoissokkoutetun vaiheen aikana (kokeellinen asetelma, jossa tutkittavat ja tutkimuksen toteuttajat eivät kummatkaan tienneet tutkimuksen ratkaisevia yksityiskohtia). LDL-kolesterolin pitoisuuden keskiarvo oli atorvastatiiniryhmässä 3,38 mmol/l (vaihteluväli: 1,81–6,26 mmol/l) ja lumelääkeryhmässä 5,91 mmol/l (vaihteluväli: 3,93–9,96 mmol/l) 26 viikon pituisen kaksoissokkoutetun vaiheen aikana.

Toisessa pediatriisessa tutkimuksessa verrattiin atorvastatiinia kolestipoliin 10–18-vuotiailla hyperkolesterolemiapotilailla. Tässä tutkimuksessa atorvastatiini pienensi merkittävästi plasman LDL-kolesterolin pitoisuutta kolestipoliin verrattuna 26 viikon kohdalla.

Vaikeaa hyperkolesterolemiaa (homotsygoottinen hyperkolesterolemia mukaan lukien) sairastavilla potilailla tehtyyn erityisluvallisten lääkkeiden käyttöä koskevaan tutkimukseen (viittaa tutkimuslääkkeen käyttöön kliinisen tutkimuksen ulkopuolella potilaille, joiden tila on vakava tai henkeä uhkaava, mutta jotka eivät täytä meneillään olevan tutkimuksen sisäänottokriteerejä) osallistui 46 pediatria potilasta, joita hoidettiin atorvastatiinilla, jonka annosta suurennettiin vähitellen hoitovasteen mukaan (osa tutkittavista sai atorvastatiinia 80 mg vuorokaudessa). Tutkimus kesti kolme vuotta. LDL-kolesteroli väheni 36 %.

Lapsuusiässä annetun atorvastatiinihoidon pitkäaikaista vaikutusta sairastuvuuden ja kuolleisuuden vähenemiseen aikuisiässä ei ole osoitettu.

### **VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta**

Atorvastatiinin turvallisuudesta ja tehosta homotsygoottisen familiaalisen hyperkolesterolemian hoidossa on saatavilla vain vähän tietoa.

### **VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista**

#### **Tärkeät tunnistetut riskit**

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>	<b>Ehkäistävyys</b>
Maksan toimintahäiriöt, mukaan lukien maksatulehdus ja kohonneet laboratorioarvot  (Maksatoksisuus (kohonneet transaminaasiarvot, hepatiitti, keltaisuus))	Verikokein todettua maksan epänormaalia toimintaa voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä Lipistad-valmistetta saaneesta potilaasta. Hepatiittia (maksatulehdusta) voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä sadasta Lipistad-valmisteen käyttäjästä. Maksavaivoihin liittyvää verenvuotoa tai mustelmien muodostumista on ilmaantunut hyvin harvoin, enintään yhdelle henkilölle kymmenestä tuhannesta.	<b>ÄLÄ käytä Lipistad-valmistetta</b> , jos sinulla on tai on ollut jokin maksasairaus tai jos sinulla on todettu selittämättömiä epänormaaleja tuloksia maksan toimintaa mittaavissa verikokeissa. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa <b>ennen kuin otat Lipistad-valmistetta</b> . He voivat kertoa, sopiiko Lipistad-hoito sinulle. <b>Ota mahdollisimman pian yhteyttä lääkäriin</b> , jos

		huomaat ihon tai silmien keltaisuutta tai odottamatonta tai epätavallista verenvuotoa tai mustelmien muodostumista Lipistad-hoidon aikana. Oireet saattavat viitata maksan toimintahäiriöön.
<p>Lihaskaivut, kuten kipu, tulehdus tai lihaskudoksen hajoaminen ja kohonneet laboratorioarvot</p> <p>(Rabdomyolyysi, myopatia, myosiitti, myalgia, kohonnut kreatiinikinaasiarvo, myoglobiuria ja myoglobiemia)</p>	<p>Lipistad ja muut saman lääkerühmän valmisteeet saattavat joskus harvoin vaikuttaa luustolihaskeen (saattaa ilmetä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta). Lihaskaikkous, lihasten arkuus tai lihaskipu erityisesti silloin, kun siihen liittyy huonovointisuutta tai kuumeilua, saattaa johtua epänormaalista lihaskudoksen hajoamisesta. Tila voi olla henkeä uhkaava ja johtaa munuaisvaurioon.</p>	<p><b>Jos sinulla on lihaskipua, kouristuksia tai lihaskaikkoutta, erityisesti jos tunnet itsesi samaan aikaan huonovointiseksi tai sinulla on kuumetta, tai jos virtsan väri muuttuu tummaksi, lopeta tablettien käyttö ja käänny välittömästi lääkärin puoleen tai mene lähimpään sairaalan päivystyspisteeseen.</b></p> <p>Useat sairaudet voivat altistaa rabdomyolyysille. Kerro lääkärille <b>ennen Lipistad-hoidon aloittamista</b>, jos sinulla on tai on aiemmin ollut:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• lihaskaivoja (mukaan lukien sukulaisilla ja lääkkeiden käytön yhteydessä ilmenneet lihaskaivat)</li> <li>• munuaisten vajaatoiminta</li> <li>• kilpirauhasen vajaatoiminta</li> <li>• maksavaivoja tai</li> <li>• jos käytät tai olet käyttänyt runsaasti alkoholia tai</li> <li>• jos olet yli 70-vuotias</li> </ul>
<p>Yhteisvaikutukset tiettyä entsyymiä estävien ja muiden lääkkeiden kanssa</p> <p>(Yhteisvaikutukset CYP3A4:n estäjien kanssa)</p>	<p>Tietyt lääkevalmisteet voivat suurentaa atorvastatiinin pitoisuutta plasmassa. Tällaisia ovat esimerkiksi tietyn entsyymin (CYP3A4) voimakkaat estäjät ja kuljettajaproteiinit (kuten tietyt antibiootit ja viruslääkkeet). Jos näitä lääkkeitä otetaan samanaikaisesti Lipistad-</p>	<p>Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle ennen Lipistad-hoidon aloittamista, jos käytät muita lääkkeitä tai ravintolisiä, vaikka ne eivät olisi lääkärin määräämiä. He kertovat sinulle, onko Lipistad-valmistetta turvallista käyttää muiden käyttämiesi lääkkeiden</p>

	valmisteen kanssa, haittavaikutusten riski kasvaa. Tämä koskee erityisesti rabdomyolyyisia (ks. edellä).	kanssa, ja he saattavat pienentää Lipistad-annostasi tai suositella jotakin toista hoitoa.
Nukkumiseen liittyvät ongelmat (Unihäiriöt (kuten unettomuus ja painajaiset))	Nukkumiseen liittyviä ongelmia, kuten unettomuutta ja painajaisia, on raportoitu enintään yhdellä sadasta potilaasta.	Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle ennen Lipistad-hoidon aloittamista, jos sinulla on tai on joskus ollut pitkään jatkuneita unihäiriöitä.  Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinulle ilmaantuu unihäiriöitä Lipistad-hoidon aikana.
Diabetes (Diabetes mellitus)	Jonkin verran näyttöä löytyy siitä, että statiinit (lääkeryhmä, johon myös Lipistad kuuluu) nostavat verensokeria. Potilaat, joilla on suuri diabetesriski, saattavat tarvita hoitoa. Diabetesriski ei yleensä kuitenkaan ole niin suuri, että se ylittäisi statiineista saatavan hyödyn veren lipidiarvojen pienentämisen ja sitä kautta muiden ongelmien, kuten sydänkohtauksen, ehkäisemisen suhteen.  Riskitekijöitä ovat lähtötilanteen kohonneet paastoverensokeriarvot, lihavuus, kohonneet veren lipidipitoisuudet ja korkea verenpaine.	Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle ennen Lipistad-hoidon aloittamista, jos sinulla on tai on joskus ollut verensokeriin liittyviä ongelmia.  Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos jokin seuraavista koskee sinua:  virtsaamisen tarve on tihentynyt <ul style="list-style-type: none"> <li>• olet hyvin janoinen</li> <li>• olet hyvin nälkäinen, vaikka syöt kunnolla</li> <li>• olet erittäin väsynyt</li> <li>• sinulla on näköhäiriöitä</li> <li>• olet laihtunut</li> </ul>
Samanaikainen varfariinin (verenohennuslääke) käyttö (Varfariinin samanaikainen käyttö)	Kliinisessä tutkimuksessa todettiin pitkäaikaisena hoitona varfariinia (verenohennuslääke) käyttäneillä potilailla, että samanaikainen atorvastatiinin käyttö 80 mg:n vuorokausiannoksella lisäsi hieman verenvuotoriskiä neljän ensimmäisen hoitopäivän aikana, mutta tilanne palautui normaaliksi	Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle ennen Lipistad-hoidon aloittamista, jos käytät verenohennuslääkettä.  Jos käytät samanaikaisesti Lipistad-valmisteen kanssa verenohennuslääkettä, lääkäri määrää sinulle säännöllisesti tehtäviä verikokeita.

	15 päivän atorvastiinihoidon kuluessa. Kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia on kuitenkin raportoitu vain hyvin harvoin.	<p>Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos jokin seuraavista koskee sinua:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• selittämättömät mustelmat</li> <li>• jatkuva pahoinvointi, vatsavaivat tai verioksennus</li> <li>• päänsärky, huimaus tai heikotus</li> <li>• nenäverenvuoto</li> <li>• tummanpunainen tai ruskea väri virtsassa</li> <li>• tumma väri ulosteessa</li> </ul>
Vaikea ihoreaktio	Vaikeita ihoreaktioita, kuten erythema multiformea, Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä on raportoitu harvoin atorvastatiinihoidon yhteydessä (1 potilaalla sadasta – 1 potilaalla kymmenestä tuhannesta).	<p>Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos jokin seuraavista koskee sinua:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kasvojen turvotus</li> <li>• kielen turvotus</li> <li>• nokkosihottuma</li> <li>• kipua iholla</li> <li>• punainen tai violetti ihottuma, joka leviää tuntien tai päivien kuluessa</li> <li>• rakkulat iholla tai suun, nenän, silmien ja sukupuolielinten limakalvoilla</li> <li>• ihon kuoriutuminen</li> <li>• kuume</li> </ul>
Ääreishermoston vaurio (Polyneuropatia)	Ääreishermoston vaurioita, jotka ilmenevät heikkoutena, tuntuu puutoksina sekä kipuna käsissä ja jaloissa, on raportoitu harvinaisina häirtävaikutuksina atorvastatiinihoidon yhteydessä (1 potilaalla sadasta – 1 potilaalla kymmenestä tuhannesta).	<p>Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos jokin seuraavista koskee sinua:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• vähitellen alkava jalkojen tai käsien puutuminen ja pistely</li> <li>• terävä, polttava kipua</li> <li>• voimakas kosketusherkkyys</li> <li>• tasapainohäiriö ja kaatuminen</li> </ul>

### Tärkeät mahdolliset riskit

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi seikka katsotaan mahdolliseksi riskiksi)</b>
Interstitiaalinen keuhkosairaus	Lääkeryhmään, johon myös Lipistad kuuluu, on todettu liittyvän keuhkojen välikudoksen sairauksia erityisesti lääkkeen pitkäaikaisessa käytössä. Oireita voivat olla hengenahdistus, kuivayskä ja yleisen terveydentilan heikkeneminen (väsymys, laihtuminen ja kuume).
Seksuaaliset toimintahäiriöt	Seksuaalisia toimintahäiriöitä (esimerkiksi erektiohäiriötä) on raportoitu joidenkin statiinien käytön yhteydessä. Syy-yhteyttä ei voida selkeästi osoittaa.
Kognitiivinen heikentyminen	Kognitiivista (aivoihin liittyvää) heikentymistä, kuten muistamattomuutta, unohtelutaipumusta ja sekavuutta on raportoitu joillakin statiinien käyttäjillä. Syy-yhteyttä ei voida selkeästi osoittaa.
Aivoverenvuodot potilailla, joilla on ollut aivohalvaus tai lyhytaikainen katkos aivojen verensaannissa  (Hemorraginen aivohalvaus)	Post hoc -analyysin mukaan äskettäin joko aivohalvauksen tai ohimenevän aivoverenkiertohäiriön sairastaneilla atorvastatiiniryhmän potilailla ilmeni aivoverenvuotoja useammin kuin lumelääkeryhmän potilailla.

#### **Puuttuvat tiedot**

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>
Käyttö raskauden ja imetyksen aikana	Valmisteen turvallisuutta raskaana oleville naisille ei ole varmistettu. Kontrolloituja kliinisiä tutkimuksia atorvastatiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tehty. Kohdussa tapahtuneen statiinialtistuksen aiheuttamista synnynnäisistä epämuodostumista on ilmoitettu harvoin. Eläinkokeissa ei ole osoitettu lisääntymiseen kohdistuvaa toksisuutta. Ei tiedetä, erittyvätkö atorvastatiini tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Eläinkokeissa atorvastatiinin pitoisuudet plasmassa olivat samaa luokkaa kuin sen pitoisuudet maidossa. Mahdollisten vakavien haittavaikutusten vuoksi atorvastatiinia käyttävien naisten ei pidä imettää.
Käyttö alle 10-vuotiaille lapsille	Atorvastatiinin käytöstä 6–10-vuotiaille lapsille on vain vähän kokemusta. Atorvastatiinia ei ole tarkoitettu alle 10-vuotiaiden potilaiden hoitoon.

#### **VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi**

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.



Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

#### ***VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen***

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtäviä tutkimuksia ei ole edellytetty eikä suunniteltu.

#### ***VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä***

Ei oleellinen