



Zāļu valsts aģentūra

PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS

Atorvastatin Teva 10 mg apvalkotās tabletes
Atorvastatin Teva 20 mg apvalkotās tabletes
Atorvastatin Teva 40 mg apvalkotās tabletes
Atorvastatin Teva 80 mg apvalkotās tabletes

(Atorvastatinum)

14-0004; 14-0005; 14-0006;
14-0007

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Teva Pharma B.V.,
Nīderlande

PNZ sagatavošanas datums: 2015. gada janvāris

Informācija par reģistrācijas procedūru:

Reģistrācijas veids//Likumīgais pamats	Nacionālā reģistrācijas procedūra/ Iesniegums ģenēriskām zālēm Dir.2001/83/EK 10 (1) pants
Zāļu nosaukums	Atorvastatin Teva 10 mg apvalkotās tabletes Atorvastatin Teva 20 mg apvalkotās tabletes Atorvastatin Teva 40 mg apvalkotās tabletes Atorvastatin Teva 80 mg apvalkotās tabletes
Aktīvā viela	Atorvastatinum
Zāļu forma, stiprums	Apvalkotās tabletes, 10, 20, 40 un 80 mg
Farmakoterapeitiskā grupa	hipolipidēmizējošs līdzeklis
Farmakoterapeitiskā klasifikācija (ATĶ kods)	N05AH02
Iesniedzēja nosaukums un adrese	Archie Samuel s.r.o. Slunná 16, 617 00 Brno, Čehija
Reģistrācijas numurs	14-0004; 14-0005; 14-0006; 14-0007.
Procedūra pabeigta	20.01.2014.

I. IEVADS

Pamatojoties uz iesniegtās dokumentācijas datu izvērtēšanu par kvalitāti, drošumu un efektivitāti, atbilstoši Ministru kabineta 2006.gada 9.maija noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrācijas kārtība” prasībām, Zāļu valsts aģentūra (ZVA) ir reģistrējusi un piešķirusi reģistrācijas apliecību Archie Samuel, Čehija zālēm Atorvastatin Archie Samuel 10 mg apvalkotās tabletes, Atorvastatin Archie Samuel 20 mg apvalkotās tabletes, Atorvastatin Archie Samuel 40 mg apvalkotās tabletes un Atorvastatin Archie Samuel 80 mg apvalkotās tabletes.

Pēc reģistrācijas zālēm Atorvastatin Archie Samuel mainīts reģistrācijas apliecības īpašnieks uz Teva Pharma B.V., Nīderlande, kā arī zāļu piešķirtais nosaukums uz Atorvastatin Teva. Turpmāk tekstā minēts jaunais reģistrācijas apliecības īpašnieks un jaunais zāļu nosaukums. Reģistrācijas apliecības ir derīgas no 20.01.2014. līdz 19.01.2019. gadam.

Atorvastatin Teva apvalkotās tabletes ir recepšu zāles.

Zāļu reģistrācijas pamatojums ir Direktīvas 2001/83/EK 10 (1) pants - *iesniegums ģenēriskām zālēm*. Šī nacionālā reģistrācijas procedūra attiecas uz ģenērisko pieteikumu, kurā pierādīta ģenērisko zāļu būtiska līdzība ar atsauces (oriģinālajām) zālēm. Lipitor apvalkotās tabletes (Atorvastatinum, Pfizer Ireland Pharmaceuticals

Limited, pirmo reizi reģistrētas Lielbritānijā 1996.gada 11.jūlijā; PL 16051/0003), Latvijā reģistrētas ar nosaukumu Sortis kopš 2003.gada. Bioekvivalences pētījumā kā references zāles izmantotas Zarator 80 mg apvalkotās tabletes (Parke-Davis, S.L.(Grupo Pfizer), Spānija), kurām reģistrācijas apliecība izsniegta atbilstoši Eiropas Direktīvas 2001/83EK 8 (3) pants – pilns iesniegums zināmai aktīvai vielai.

Šis iesnieguma veids izmanto atsauci uz informāciju, kas atrodama atsauces zāļu reģistrācijas dokumentācijas farmakoloģiskajā, toksikoloģiskajā un klīniskajā daļā. Atsauces zāles ir zāles, kuras ir reģistrētas un tiek izplatītas pamatojoties uz pilnu reģistrācijas dokumentācijas komplektu, kas ietver ķīmisko, bioloģisko, farmaceitisko, farmako-toksikoloģisko un klīnisko pētījumu datus. Šī informācija pilnībā publiski nav pieejama. Ģenēriskās zāles var reģistrēt pēc atsauces zāļu datu aizsardzības perioda beigām.

Zāļu raksturojums

Terapeitiskās indikācijas: *Hiperholesterinēmija:* atorvastatīnu lieto kā papildus terapiju diētai, lai pazeminātu pārkāptu kopējā holesterīna (kopējā H), ZBL holesterīna (ZBL-H), apolipoproteīna B un triglicerīdu līmeni plazmā pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 10 gadu vecuma ar primāro hiperholesterinēmiju, pārmantotās hiperholesterinēmijas heterozigoto formu vai kombinēto (jaukto) hiperlipidēmiju(atbilst IIa un IIb tipam pēc Fredriksona klasifikācijas), ja diēta un citi nemedikamentozās ārstēšanas pasākumi nav pietiekami iedarbīgi. Atorvastatīns indicēts kopējā holesterīna un ZBL holesterīna līmeņa pazemināšanai pieaugušajiem arī pārmantotās hiperholesterinēmijas homozigotās formas pacientiem - vai nu kā papildu līdzeklis citai lipīdus pazeminošai terapijai (piem., ZBL aferēzei), vai arī tad, ja šāda veida ārstēšanās metodes nav pieejamas.

Kardiovaskulārās slimības profilakse: kardiovaskulāru notikumu profilaksei pacientiem ar augstu pirmreizēja kardiovaskulāra notikuma risku papildus pārējo riska faktoru korekcijai.

Dozēšana, devas un lietošana pieaugušajiem un, ja nepieciešams, bērniem: devu izvēlas individuāli atkarībā no ZBL holesterīna sākuma līmeņa, terapijas mērķa un pacienta atbildes reakcijas. Parastā sākumdeva ir 10 mg vienu reizi dienā. Devu pielāgošanu veic ar 4 nedēļu vai vēl garākiem intervāliem. Maksimālā deva ir 80 mg vienu reizi dienā.

Bērnu ārstēšanu drīkst veikt tikai speciālists, kuram ir pieredze bērnu hiperlipidēmijas ārstēšanā, un pacientiem regulāri jānovērtē stāvokļa uzlabošanās. Pacientiem vecumā virs 10 gadiem ieteicamā sākuma deva ir 10 mg dienā, ko var palielināt līdz 20 mg dienā. Devas palielināšana jāveic atbilstoši pediatriko pacientu individuālai atbildes reakcijai un panesamībai. Zāļu drošības informācija pediatrikiem pacientiem, kuri ārstēti ar devām virs 20 mg, kas atbilst 0,5 mg/kg, ir ierobežota. Lietošanas pieredze bērniem vecumā no 6 līdz 10 gadiem ir ierobežota. Atorvastatīns nav indicēts lietošanai bērniem līdz 10 gadu vecumam

Plašāka informācija par lietošanu un devām ir aprakstīta zāļu aprakstā.

II. KVALITĀTES ASPEKTI

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg, 20 mg, 40 mg vai 80 mg atorvastatīna (atorvastatīna kalcija sāls veidā).

Zālēm ir sekojošas palīgvielas: tabletes kodolā – mikrokristāliskā celuloze, bezūdens nātrija karbonāts, maltoze, kroskarmelozes nātrija sāls, magnija stearāts; tabletes apvalkā – hipromeloze (E464), hisroksipropilceluloze, trietilcitrāts (E1505), polisorbāts 80 un titāna dioksīds (E171).

Atorvastatin Teva 10 mg apvalkotās tabletes: baltas līdz gandrīz baltas, elipsveida, abpusēji izliektas un gludas, apvalkotās tabletes. Katras tabletes izmērs ir apmēram 9,7 mm x 5,2 mm.

Atorvastatin Teva 20 mg apvalkotās tabletes: baltas līdz gandrīz baltas, elipsveida, abpusēji izliektas un gludas, apvalkotās tabletes. Katras tabletes izmērs ir apmēram 12,5 mm x 6,6 mm.

Atorvastatin Teva 40 mg apvalkotās tabletes: baltas līdz gandrīz baltas, elipsveida, abpusēji izliektas un gludas, apvalkotās tabletes. Katras tabletes izmērs ir apmēram 15,6 mm x 8,3 mm.

Atorvastatin Teva 80 mg apvalkotās tabletes: baltas līdz gandrīz baltas, elipsveida, abpusēji izliektas un gludas, apvalkotās tabletes. Katras tabletes izmērs ir apmēram 18,8 mm x 10,3 mm.

Zāles pieejamas alumīnija-alumīnija blisteros, iepakojumos pa 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 50x1, 56, 60, 84, 90, 98, 100 vai 200 tabletēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Atbilstība labas ražošanas prakses (GMP) prasībām

Pirms reģistrācijas nacionālajā procedūrā ZVA ir pārliecinājusies par GMP standartu ievērošanu ražošanas procesā. ZVA ir iesniegti apliecinājumi, ka visās ražošanas vietās tiek ievērotas labas ražošanas prakses prasības.

Aktīvā viela

Zāļu Atorvastatin Teva aktīvā viela ir atorvastatīns (atorvastatīna kalcija sāls veidā). Tā ir iekļauta Eiropas farmakopejā. Aktīvās vielas kvalitāte atbilst spēkā esošo normatīvo aktu prasībām. Aktīvā viela tiek ražota saskaņā ar Labas ražošanas prakses prasībām.

Aktīvās vielas specifiskācija ir atbilstoša, lai kontrolētu aktīvās vielas kvalitāti un atbilst spēkā esošo normatīvo aktu prasībām. Sēriju analīžu rezultāti pierāda aktīvās vielas atbilstību prasībām.

Stabilitātes pētījumi atorvastatīnam veikti atbilstoši spēkā esošajām vadlīnijām. Ilgtermiņa un paātrināto stabilitātes pētījumu rezultāti pamato atorvastatīna kvalitātes atbilstību specifiskācijas prasībām uzglabāšanas laikā un ražotāja noteikto atkārtotās pārbaudes periodu 36 mēnešus.

Galaprodukts

P.1 Sastāvs

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg, 20 mg, 40 mg vai 80 mg atorvastatīna (atorvastatīna kalcija sāls veidā).

Zālēm ir sekojošas palīgvielas: tabletes kodolā – mikrokristāliskā celuloze, bezūdens nātrija karbonāts, maltoze, kroskarmelozes nātrija sāls, magnija stearāts; tabletes apvalkā – hipromeloze (E464), hidroksipropilceluloze, trietilcitrāts (E1505), polisorbāts 80 un titāna dioksīds (E171).

Atorvastatin Teva 10 mg apvalkotās tabletes: baltas līdz gandrīz baltas, elipsveida, abpusēji izliektas un gludas, apvalkotās tabletes.

Atorvastatin Teva 20 mg apvalkotās tabletes: baltas līdz gandrīz baltas, elipsveida, abpusēji izliektas un gludas, apvalkotās tabletes.

Atorvastatin Teva 40 mg apvalkotās tabletes: baltas līdz gandrīz baltas, elipsveida, abpusēji izliektas un gludas, apvalkotās tabletes.

Atorvastatin Teva 80 mg apvalkotās tabletes: baltas līdz gandrīz baltas, elipsveida, abpusēji izliektas un gludas, apvalkotās tabletes.

P.2 Zāļu formas izstrāde

Zāļu formas (apvalkotā tablete) izstrāde ir atbilstoši aprakstīta un atbilst spēkā esošām Eiropas Savienības vadlīnijām.

P.3 Ražošana

Ražošanas process ir atbilstoši aprakstīts. Ražošanas procesa laikā veiktās pārbaudes un ražošanas procesa validācija nodrošina atbilstošu galaprodukta kvalitāti.

P.4 Palīgvielu kontrole

Palīgvielu izvēle ir pamatota un attiecīgi raksturota. Lielākā daļa no galaprodukta ražošanā izmantotām palīgvielām ir Eiropas farmakopejā aprakstītas vielas, tāpēc to kvalitāte tiek kontrolēta atbilstoši Eiropas farmakopejas prasībām, izmantojot Eiropas farmakopejas metodes. Palīgvielu, kuras nav iekļautas Eiropas farmakopejā, kvalitāte tiek kontrolēta saskaņā ar gatavā produkta ražotāja kvalitātes specifikācijām.

P.5 Galaprodukta kontrole

Produkta specifikācijā ietverti visi šo zāļu formu raksturojošie parametri, kas noteikti attiecīgā Eiropas farmakopejas monogrāfijā. Noteiktie parametri un to limiti ir atbilstoši šai zāļu formai.

Zāļu kontrolē izmantotās analītiskās metodes ir atbilstošas, ko apstiprina arī iesniegtie metožu validācijas dati. Galaprodukta specifikācija ir atbilstoša, lai kontrolētu zāļu formas būtiskos kritērijus.

Iesniegtie sēriju analīžu rezultāti apstiprina galaprodukta atbilstību specifikācijai.

P.6 Iepakojums

Zāles iepakotas alumīnija-alumīnija blisterī.

Dokumentācijai pievienotā iepakojuma sertificējošā dokumentācija apstiprina tā piemērotību zāļu pakošanai un atbilst Eiropas farmakopejas un Eiropas Savienības normatīvo aktu prasībām.

P.7 Galaprodukta stabilitāte

Stabilitātes pētījumi veikti atbilstoši spēkā esošām vadlīnijām un ir noteikts uzglabāšanas laiks – 2 gadi ar uzglabāšanas nosacījumiem „Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.”.

Secinājumi

Zāļu *Atorvastatin Teva 10 mg apvalkotās tabletes*, *Atorvastatin Teva 20 mg apvalkotās tabletes*, *Atorvastatin Teva 40 mg apvalkotās tabletes*, *Atorvastatin Teva 80 mg apvalkotās tabletes* ķīmiskā un farmaceitiskā dokumentācija un vispārējais kvalitātes kopsavilkums atbilst spēkā esošām Latvijas un Eiropas normatīvo aktu prasībām.

Zāļu kvalitāti raksturojošie parametri tiek kontrolēti, lai nodrošinātu zāļu *Atorvastatin Teva 10 mg apvalkotās tabletes*, *Atorvastatin Teva 20 mg apvalkotās tabletes*, *Atorvastatin Teva 40 mg apvalkotās tabletes*, *Atorvastatin Teva 80 mg apvalkotās tabletes* nepārtrauktu kvalitāti.

III. NEKLĪNISKIE ASPEKTI

3.1 IEVADS

Zāļu aktīvās vielas atorvastatīna farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās īpašības ir labi zināmas. Jauni dati par atorvastatīna papildus neklīniskajiem pētījumiem nav iesniegti, kas ir pieņemams šāda veida iesniegumiem. Saskaņā ar ES Direktīvas 2001/83EK 10 (1) pantu, lai reģistrētu ģenēriskās zāles, jauni neklīniskie pētījumi nav jāveic. Šajā gadījumā ir pietiekama atsauce uz informāciju, kas atrodama atsauces zāļu farmakoloģiskās un toksikoloģiskās dokumentācijas daļā.

3.2 Ne-klīniskā eksperta ziņojums

Kopsavilkumā tiek analizētas atorvastatīna farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās īpašības. Dati par jauniem / papildus neklīniskiem pētījumiem netika iesniegti, kas ir pieņemams tāda tipa iesniegumiem.

Secinājumi

Ņemot vērā zāļu aktīvās vielas *Atorvastatinum* plašu lietošanu medicīnā, jauni / papildus neklīniskie pētījumi nav nepieciešami.

Eksperta pārskats par zāļu farmakoloģiskām, farmakokinētiskām, toksikoloģiskām īpašībām sniedz visu nepieciešamo informāciju.

3.3 Ekotoksicitāte/vides riska novērtējums

Tā kā *Atorvastatin Teva* apvalkotās tabletes ir paredzētas citu zāļu aizvietošanai tirgū. Šo zāļu reģistrēšana nepalielinās kopējo atorvastatīna apjomu, kas nonāks apkārtējā vidē. Šīs zāles nesatur komponentus, kas rada papildus draudus apkārtējai videi zāļu uzglabāšanas, izplatīšanas, lietošanas un iznīcināšanas laikā. Šo iemeslu dēļ novērtējums vides riskam nav nepieciešams.

IV. KLĪNISKIE ASPEKTI

4.1 Ievads

Atorvastatīns ir labi zināma aktīvā viela ar pierādītu efektivitāti un panesamību. Saskaņā ar ES Direktīvas 2001/83EK 10 (1) pantu, lai reģistrētu ģenēriskās zāles,

jauni klīniskie pētījumi nav jāveic. Šajā gadījumā ir pietiekama atsauce uz informāciju, kas atrodama atsauces zāļu farmakoloģiskajā un toksikoloģiskajā dokumentācijā.

4.2 Farmakokinētika

Pēc iekšķīgas lietošanas atorvastatīns ātri uzsūcas; maksimālā koncentrācija (C_{max}) plazmā tiek sasniegta pēc 1-2 stundām. Absorbcijas apjoms pieaug proporcionāli atorvastatīna devai. Atorvastatīna apvalkoto tablešu biopieejamība, salīdzinot ar šķīdumu, ir 95-99%. Absolūtā biopieejamība ir aptuveni 12%, un HMG-CoA reduktāzi inhibējošā aktivitāte ir aptuveni 30%. Zemo sistēmisko pieejamību saista ar presistēmisko klīrensu kuņģa – zarnu trakta gļotādā un/vai tā dēvēto pirmā loka metabolismu aknās. Atorvastatīna vidējais izkliedes tilpums ir aptuveni 38 litri. Ar plazmas olbaltumvielām saistās $\geq 98\%$ atorvastatīna. Atorvastatīns citohroma P450 3A4 ietekmē metabolizējas par orto- un parahidroksilētajiem metabolītiem un dažādiem beta oksidācijas produktiem. Šie savienojumi pēc tam metabolizējas ar glikuronizācijas veidā. *In vitro* HMG-CoA reduktāzi inhibējošā iedarbība orto- un parahidroksilētiem metabolītiem ir tāda pati kā atorvastatīnam. Aptuveni 70% no inhibējošās iedarbības uz HMG-CoA reduktāzi nosaka aktīvie metabolīti. Atorvastatīns pārsvarā izdalās ar žulti pēc metabolisma aknās un/vai ārpus tām. Neraugoties uz to, nenotiek ievērojama atorvastatīna enterohepātiskā recirkulācija. Cilvēka organismā atorvastatīna vidējais eliminācijas pusperiods plazmā ir aptuveni 14 stundas. Pateicoties aktīvo metabolītu klātbūtnei, HMG-CoA reduktāzi inhibējošās aktivitātes pusperiods ir aptuveni 20-30 stundas.

Bioekvivalences pētījumu (BP) īss apraksts:

1. BP veikšanas vieta (-s), datums: Clinical Trials Unit, Hospital Universitario de la Princesa, Madride, Spānija; EUDRA CT No.2007-004751-10; 2007.gada augusts.
2. BP atbilst bioekvivalences vadlīnijas prasībām (CPMP/EWP/QWP/1401/98).
3. BP atbilstība GCP prasībām ir pierādīta – ir iesniegts GCP inspekcijas (Spānija) slēdziens / sertifikāts.
4. BP projekts (dizains):
 - pētījuma mērķis – novērtēt firmas Archie Samuel (ražotas firmā Laboratories Belmac, S.A.) zāļu Atorvastatin 80 mg apvalkotās tabletes (testa zāles) biopieejamību salīdzinot ar references zālēm Zarator 80 mg apvalkotās tabletes (Atorvastatinum, Parke-Davis, S.L.(Grupo Pfizer), Spānija);
 - volontieru atlases kritērijs - pētījumā tika iekļauti 48 veseli vīriešu un sieviešu dzimuma brīvprātīgie vecumā no 18-55 gadiem, ar KMI robežās no 18,5 līdz 30 kg/m^2 atbilstoši bioekvivalences vadlīnijas prasībām (CPMP/EWP/QWP/1401/98); pētījumu pabeidza 48 veseli brīvprātīgie;
 - analizētie farmakokinētiskie parametri: AUC_{0-t} ; $AUC_{0-\infty}$; C_{max} ; T_{max} ; $T_{1/2}$;
 - iegūtie dati: 90% TI $AUC_{0-t} = 0,96 - 1,14$ (1,04), $AUC_{0-\infty} = 0,93-1,11$ (1,02) un 90% TI $C_{max} = 0,89-1,15$ (1,01) kas atbilst akceptētam robežlielumam 0,8-1,25.

Slēdziens: Analizējot zāļu farmakokinētiskos datus un bioekvivalences pētījuma rezultātus var secināt, ka bioekvivalence (būtiskā līdzība) starp pētāmām Atorvastatin 80 mg apvalkotās tabletes (Archie Samuel, ražotas firmā Laboratories Belmac, S.A.) un atsauces zālēm Zarator 80 mg apvalkotās tabletes (Atorvastatinum, Parke-Davis,

S.L.(Grupo Pfizer), Spānija) ir pierādīta. Atorvastatin 10 mg, 20 mg un 40 mg apvalkotās tabletes ir devas proporcionālas 80 mg apvalkotām tabletēm. Aktīvās vielas farmakokinētika ir lineāra, lietojot iekšīgi terapeitisko devu robežās. Bioekvivalences pētījuma rezultātus, kas iegūti ar 80 mg apvalkotām tabletēm, var attiecināt uz 10 mg, 20 mg un 40 mg tablešu stiprumiem.

4.3 Farmakodinamika un klīniskā efektivitāte

Atorvastatīns ir selektīvs, konkurējošs HMG-CoA reduktāzes inhibitors. HMG-CoA reduktāze ir enzīms, no kura atkarīga 3-hidroksi-3-metil-glutaril-koenzīma A pārvēršanās mevalonātā - sterolu, to skaitā holesterīna, priekštecī. Atorvastatīns pazemina holesterīna un lipoproteīnu līmeni serumā, inhibējot HMG-CoA reduktāzi un holesterīna sintēzi aknās. Atorvastatīns palielina aknu ZBL receptoru skaitu uz šūnu virsmas aknās, tādējādi paātrinot ZBL saistīšanos un katabolismu. Atorvastatīns kavē ZBL veidošanos un samazina ZBL daļiņu skaitu. Atorvastatīns izteikti un ilglaicīgi paaugstina ZBL receptoru aktivitāti, vienlaikus radot labvēlīgas kvalitatīvas pārmaiņas cirkulējošo ZBL daļiņu struktūrā. Atorvastatīns ievērojami samazina ZBL holesterīna daudzumu arī homozigotās pārmantotās hiperholesterinēmijas pacientiem, kas līdz šim nav reaģējuši uz lipīdus samazinošu terapiju.

4.4 Klīniskā eksperta ziņojums

Ir iesniegts klīniska eksperta kopsavilkums par zāļu klīnisko dokumentāciju. Kopsavilkumā ir aprakstītas atorvastatīna farmakoloģiskās un farmakokinētiskās īpašības, zāļu lietošanas efektivitāte un drošums.

Eksperta pārskats par zāļu Atorvastatin Teva 10 mg/ 20 mg/ 40 mg/ 80 mg apvalkotās tabletes farmakoloģiskajām īpašībām, drošuma un efektivitātes līmeni pamatā atbilst prasībām, informācija pamatota ar zinātniskām publikācijām līdz 2013.gadam.

4.5 Klīniskais drošums un diskusija par klīniskiem aspektiem

Iesniegtā dokumentācija liecina par zāļu Atorvastatin Teva 10 mg/ 20 mg/ 40 mg/ 80 mg apvalkotās tabletes klīnisko drošumu un efektivitāti „*Hiperholesterinēmija*: atorvastatīnu lieto kā papildus terapiju diētai, lai pazeminātu pārāk augstu kopējā holesterīna (kopējā H), ZBL holesterīna (ZBL-H), apolipoproteīna B un triglicerīdu līmeni plazmā pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 10 gadu vecuma ar primāro hiperholesterinēmiju, pārmantotās hiperholesterinēmijas heterozigoto formu vai kombinēto (jaukto) hiperlipidēmiju (atbilst IIa un IIb tipam pēc Fredriksona klasifikācijas), ja diēta un citi nemedikamentozās ārstēšanas pasākumi nav pietiekami iedarbīgi. Atorvastatīns indicēts kopējā holesterīna un ZBL holesterīna līmeņa pazemināšanai pieaugušajiem arī pārmantotās hiperholesterinēmijas homozigotās formas pacientiem - vai nu kā papildu līdzeklis citai lipīdus pazeminošai terapijai (piem., ZBL aferēzei), vai arī tad, ja šāda veida ārstēšanās metodes nav pieejamas. *Kardiovaskulārās slimības profilakse*: kardiovaskulāru notikumu profilaksei pacientiem ar augstu pirmreizēja kardiovaskulāra notikuma risku papildus pārējo riska faktoru korekcijai., indikāciju gadījumā. Pamatojoties uz pieejamo datu pārskatu, ieguvuma-riska attiecība izvērtēta kā pozitīva.

Plašāka informācija par atorvastatīna klīniskās lietošanas drošumu ir sniegta zāļu aprakstā.

4.6 Riska pārvaldības plāns (RPP) un farmakovigilances sistēmas apraksts (FVSA)

Iesniegts Farmakovigilances sistēmas detalizēts apraksts. Reģistrācijas apliecības īpašnieks apgalvo, ka funkcionējošais dienests ar atbildīgo kvalificēto speciālistu nodrošina ziņojumu iesniegšanu par blakusparādību rašanos gan EEK valstīs, gan ārpus EEK.

4.7 Konsultācijas ar pacientu grupām

Konsultācijas ar pacientu grupām par lietošanas instrukcijas saprotamību, kas nodrošina, ka lietošanas instrukcija ir skaidri salasāma, precīza un ērti lietojama, ir formulētas Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumos Nr.57 “*Noteikumi par zāļu marķēšanas kārtību un zāļu lietošanai izvirzāmajām prasībām*” 7.8 punkta un 38. punkta prasībām ir veikts.

Lietošanas instrukcija ir novērtēta konsultācijās ar pacientu grupām atbilstoši Direktīvas 2001/83EK 59(3) un 61(1) pantu prasībām. Lietošanas instrukcijas testa veikšanai izmantota angļu valoda. Iegūtie rezultāti parādīja, ka lietošanas instrukcijā ievēroti saprotamības kritēriji, kas noteikti *Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use, Revision 1, 12 January 2009*

V. SECINĀJUMI, IEGUVUMA/RISKA NOVĒRTĒJUMS UN REKOMENDĀCIJAS

Iesniegtā dokumentācija atbilst deklarētajam reģistrācijas likumīgajam pamatam (atbilst MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” 4. pielikuma III. daļas *Pēc būtības līdzīgas zāles* prasībām).

Kvalitātes, neklīniskā un klīniskā dokumentācija par zālēm Atorvastatin Teva apvalkotās tabletes pierāda pieņemamu drošuma un efektivitātes līmeni, kā arī atbilst spēkā esošām Latvijas un ES likumdošanas prasībām.

Produkta informācija un marķējums atbilst pieņemtajām standartformām (QRD) un mūsdienu medicīnas zinātnes datiem, kas atbilst Ministru kabineta 2006.gada 9.maija noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām, Ministru kabineta 2006.gada 17.janvāra noteikumiem Nr.57 „Noteikumi par zāļu marķēšanas kārtību un zāļu lietošanas instrukcijai izvirzāmajām prasībām”.

Pamatojoties uz pieejamo datu pārskatu, ieguvuma/riska attiecības izvērtējums *Teva Pharma B.V., Nīderlande* zālēm Atorvastatin Teva 10 mg apvalkotās tabletes, Atorvastatin Teva 20 mg apvalkotās tabletes, Atorvastatin Teva 40 mg apvalkotās tabletes un Atorvastatin Teva 80 mg apvalkotās tabletes ir atzīts kā pozitīvs, zāles ir ieteikts reģistrēt Latvijā.

Atorvastatin apvalkotās tabletes pārreģistrācija paredzēta 19.01.2019.