

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Sivacor®.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Simvastatinum INN 10 mg, 20 mg eða 40 mg.

3. LYFJAFORM

Tafla.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1. Ábendingar

Óhófleg blóðfituhækkun, þar á meðal fyrsta stigs kólesterólhækkun, arfblendin ættbundin kólesterólhækkun og blönduð blóðfituhækkun, þegar sérstakt fitusnautt mataræði hefur ekki borið tilætlaðan árangur.

Meðferð á sjúklingum með kransæðasjúkdóma til að auka lífslíkur og minnka hættu á hjartaáfalli, heilablóðfalli og skammvinnri blóðþurrð í heila. Þá má minnka þörf á hjáveituaðgerðum og kransæðavíkkun og hægja á framvindu á æðakölkun í kransæðum, þar á meðal draga úr myndun nýrra vefjaskemmda og nýrra stíflna.

Meðferð á sjúklingum með arfhreina ættbundna kólesterólhækkun, sem viðbót við aðra meðferð.

4.2. Skammtar og lyfjagjöf

Skammtastærðir handa fullorðnum:

Sjúklingurinn á að neyta kólesteróllækkandi fæðis, áður en simvastatín er gefið og á að halda því áfram meðan á lyfjameðferð stendur.

Blóðfituhækkun: Upphafsskammturinn er venjulega 10 mg á dag, gefinn í einu lagi að kvöldi. Við vægri til miðlungs alvarlegri kólesterólhækkun getur upphafsskammturinn verið 5 mg á dag. Auka má skammtinn með minnst 4 vikna millibili, að hámarki upp í 80 mg/dag, sem gefin eru í einu lagi að kvöldi.

Lækka skal skammtinn af lyfinu, ef blóðþéttni LDL-kólesteróls fer undir 1,94 mmól/l (75 mg/dl) eða blóðþéttni heildarkólesteróls fer undir 3,6 mmól/l (140 mg/dl).

Arfhrein ættbundin kólesterólhækkun: Þegar um arfhreina ættbundna kólesterólhækkun er að ræða er skammturinn 40 mg á dag, að kvöldi eða 80 mg á dag, í þremur aðskildum skömmtum, 20 mg, 20 mg og 40 mg að kvöldi. Lyfið ætti að nota sem viðbót við aðra blóðfitulækkandi meðferð (LDL plasmapheresis).

Kransæðasjúkdómur: Upphafsskammturinn er venjulega 20 mg á dag, gefinn í einu lagi að kvöldi. Breytingar á skömmtum ætti að framkvæma eins og getið er um hér á undan, ef þörf krefur.

Samhliða lyfjagjöf: Simvastatín er árangursríkt eitt sér eða með gallsýrubindandi lyfjum. Fyrir sjúklinga, sem fá ciklóspórín, fibröt eða níkótínsýru ásamt lyfinu, er hámarksskammturinn 10 mg á dag.

Skömmun við skerta nýrnastarfsemi: Þar sem simvastatín skilst að litlu leyti út um nýrun, á ekki að vera þörf fyrir skammtabreytingar þegar skerðing á nýrnastarfsemi er miðlungs mikil.

Hjá sjúklingum með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín), er hámarksskammtur 10 mg á dag.

Skammtastærðir handa börnum:

Lyfið er ekki ætlað börnum.

4.3. Frábendingar

- Ofnæmi fyrir einhverjum af innihaldsefnum lyfsins.
- Virkur lifrarsjúkdómur eða stöðug hækkun transamínasa í blóði af óþekktri orsök.

- Meðganga og brjóstagiöf (sjá kafla 4.6).
- Samhliða notkun mibefradils sem er kalsíumgangaloki úr tetralólflokki (sjá kafla 4.4).
- Samhliða notkun virks CYP3A4 hemils (t.d. claritromýsins, erytromýsins, ítrakónazóls, ketókónazóls, nefazódóns, HIV-próteasahemla og telitromýsins. (sjá kafla 4.5).

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Vöðvaáhrif

Simvastatín og aðrir HMG-CoA redúktasa hemlar geta stundum valdið vöðvakvilla, sem lýsir sér sem vöðvaverkur eða þröttleysi og tengist mikið hækkuðum kreatínkínasa (> 10 sinnum eðlileg efri mörk). Rákvöðvasundrun, með eða án bráðrar nýrnabilunar, sem kemur eftir vöðvarauðamigu, hefur einstaka sinnum sést. Dauðsföll hafa átt sér stað í mjög sjaldgæfum tilfellum.

Aukin hætta er á vöðvakvilla ef virkni HMG-CoA redúktasahemla er mikil í plasma.

Hættan á vöðvakvilla/rákvöðvalýsu eykst með aukinni skammtastærð.

Mælingar á kreatínkínasa

Eftir verulega áreynslu eða þegar þættir sem geta valdið hækkun kreatínkínasa eru til staðar skal ekki mæla kreatínkínasa það sem það gerir mat á gildum erfitt.

Endurtaka skal mælinguna 5-7 dögum síðar ef grunnildi kreatínkínasa eru verulega hækkuð (>5 x eðlileg efri mörk).

Áður en meðferð hefst

Við upphaf meðferðar með simvastatíni eða þegar auka skal skammtinn af simvastatíni, skal sjúklingurinn upplýstur um hættuna á vöðvakvilla og ítrekað að þeir láti vita án tafa ef þeir verða varir við óútskýranlega vöðvaverki, eymsli í vöðvum og vöðvaslappleika.

Hjá sjúklingum sem hafa undirliggjandi kvilla, sem aukið geta líkurnar á rákvöðvalýsu, skal gæta varúðar. Til að meta viðmiðunargrunngildi skal mæla kreatínkínasa áður en meðferð er hafin í eftirtöldum tilvikum:

- Aldraðir (>70 ára)
- Skert nýrnastarfsemi
- Ómeðhöndluð vanstarfsemi skjaldkirtils.
- Saga um vöðvakvilla, eða fjölskyldusaga um ættgengan vöðvakvilla
- Saga um vöðvaeitrun vegna notkunar statíns eða fibrata
- Ofnotkun áfengis

Í þeim tilvikum þarf að vega og meta hugsanlegan ávinning af meðferð á móti áhættu, mælt er með klínísku eftirliti. Ef sjúklingur hefur áður fengið vöðvakvilla við meðferð með fibrati eða statíni, skal gæta varúðar ef hafin er meðferð með öðru lyfi úr sama flokki. Ef grunnildi fyrir kreatínkínasa eru verulega hækkuð (> 5x eðlileg mörk), ætti ekki að hefja meðferð.

Meðan á meðferð stendur

Ef fram koma vöðvaverkir, máttleysi eða krampar meðan á meðferð með statíni stendur, skal mæla gildi kreatínkínasa. Ef gildin eru talsvert hækkuð án mikillar áreynslu (> 5 x eðlileg efri mörk), skal hætta meðferð. Ef það eru mikil einkenni frá vöðvum og ef þau valda daglegum óþægindum, skal íhuga að hætta meðferðinni, jafnvel þótt kreatínkínasa gildin séu undir 5 x eðlilegum efri mörkum.

Ef af einhverjum ástæðum leikur grunur á að um sé að ræða vöðvakvilla skal hætta meðferð.

Ef einkenni hverfa og kreatínkínasa gildin verða eðlileg er hægt að íhuga að hefja meðferð að nýju með sama eða öðru statíni, í lægstu skömmtum og undir mjög nákvæmu eftirliti.

Meðferð með simvastatíni skal hætt nokkrum dögum áður en meiri háttar aðgerð er áætluð og einnig ef sjúklingur þarf að gangast undir bráðaaðgerð eða ef um bráðasjúkdóma er að ræða.

Vöðvakvilli sem orsakast af milliverkunum lyfja

Aukin hætta er á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu við samhliða notkun simvastatín og virkra CYP3A4 hemla (s.s. ítrakónazóls, ketókónazóls, erýtrómýsín, claritrómýsín, telitrómýsín, HIV-próteasahemla, og nefzódóns), auk gemfibrózíls og ciklosporíns og danazóls (sjá kafla 4.5).

Tíðni og alvarleiki vöðvakvilla aukast með samhliða gjöf HMG-CoA afoxunarmiðlahemla og lyfja, sem geta valdið vöðvakvilla, þegar þau eru gefin ein sér, eins og gemfibrózíl og önnur fibröt og blóðfitulækkandi skammtar (≥ 1 g/dag) af nikótínsýru. Einnig með samhliða notkun amíódaróns eða verapamíls og hárra skammta af simvastatíni (sjá kafla 4.5). Hættan eykst einnig lítillega þegar diltíazem er notað ásamt 80 mg af simvastatíni.

Aukin hætta er á vöðvakvillum við notkun CYP3A4 hemla, þ.a.l. er mælt gegn notkun simvastatíns samhliða ítrakónazóli, ektókónazóli, HIV-próteasahemlum erýtrómýsín, claritrómýsín, telitrómýsín og nefazódóni (sjá kafla 4.3 og 4.5). Ef meðferð með ítrakónazóli, ketókónazóli, erýtrómýsín, claritrómýsín eða telitrómýsín er nauðsynleg, verður að gera hlé á simvastatín meðferð á meðan. Þegar simvastatín er notað samhliða notkun á tileikum minna virkum CYP3A4 hemlum, ciklósporín, verapamíl og diltíazem (sjá kafla 4.5) skal einnig sýna varkárni.

Forðast skal að drekka greipaldinsafa samhliða notkun á simvastatíni.

Íhuga ætti að gera hlé á simvastatínmeðferð, meðan á meðferð með azól-sveppalyfi eða makrólíð-sýklalyfi stendur yfir. Frábending er fyrir samhliða notkun mibefradíls og simvastatíns. Varast ætti samhliða notkun með öðrum lyfjum, sem í lækningaskömmtum hafa hamlandi áhrif á cýtókróm P450 3A4, nema því aðeins að kostir samhliða meðferðar vegi meira en aukin áhætta.

Hjá sjúklingum, sem taka ciklósporín, gemfibrózíli eða fitulækkandi skammta af níasíni (≥ 1 g/dag) samhliða, ætti simvastatínskammturinn venjulega ekki að fara yfir 10 mg á dag (sjá kafla 4.2 og 4.5), þar sem hættan á vöðvakvilla eykst verulega við hærri skammta.

Forðast skal notkun á simvastatíni samhliða gemfibrózíli nema ávinningur sé talinn vega þyngra en aukin áhætta af samsettri meðferð. Þegar 10 mg af simvastatín er notað daglega samhliða öðrum fibrötum (nema fenófibrats), níasíni eða ciklóspríni þarf að meta vandlega aukna áhættu og ávinning af samhliða meðferð. (Sjá kafla 4.2 og 4.5).

Gæta þarf varúðar við ávísun fenófibrats til notkunar samhliða simvastatíni þar sem bæði lyf geta valdið vöðvakvilla þegar þau eru notuð ein og sér.

Við notkun simvastatíns samhliða amíódarón eða verapamíl, skal forðast stærri skammta en 20 mg á dag nema líklegt sé að klíniskur árangur vegi þyngra en aukin hætta á vöðvakvilla (sjá kafla 4.2 og 4.5).

Læknar sem áforma samhliða meðferð með simvastatíni og einhverju af milliverkandi lyfjunum, ættu að meta hugsanlegan ávinning og áhættu og fylgjast náið með sjúklingum m.t.t. merkja og einkenna um vöðvaverk, viðkvæmni og slappleika, sérstaklega meðan á upphafsmánuðum meðferðar stendur og á sérhverju tímabili þegar skammtur annars lyfsins er aukinn.

Áhrif á lifrarstarfsemi

Rannsóknir hafa sýnt fram á viðvarandi hækkun (í allt > 3 x eðlileg efri mörk) á transamínösum í sermi hjá nokkrum fullorðnum sjúklingum sem fengu simvastatín. Þegar lyfjagjöf var hætt eða gert hlé, lækkuðu transamínasa gildin hægt í fyrra horf hjá þessum sjúklingum.

Mælt er með því, að prófanir á lifrarstarfsemi séu gerðar hjá öllum sjúklingum áður en meðferð hefst og síðan með reglulegu millibili (þ.e. á hálf-árs fresti) fyrsta ár meðferðarinnar eða þar til einu ári eftir síðustu skammtahækkun. Hjá sjúklingum sem fá 80 mg skammt ætti auk þess að athuga lifrarstarfsemi eftir 3 mánuði. Sérstaka athygli skal veita sjúklingum, sem fá hækkaða þéttni transamínasa í sermi og ætti að endurtaka mælingarnar fljótt og síðan framkvæma þær oft. Ef

transamínasapéttinn virðist stöðugt hækka og sérstaklega ef hún hækkar í þreföld eðlileg efri mörk og er þrálát, ætti að hætta lyfjameðferð.

Hjá sjúklingum, sem neyta verulegs magns af áfengi og/eða hafa einhvern tímann fengið lifrarsjúkdóm, ætti að nota lyfið með varúð. Virkir lifrarsjúkdómar eða óskýrðir hækkaðir transamínasar eru frábendingar fyrir notkun simvastatíns

4.5. Milliverkanir við önnur lyf eða aðrar milliverkanir

Milliverkanir vegna áhrifa á lyfhrif

Milliverkanir vegna blóðfitulækkandi lyfja sem geta valdið vöðvakvilla þegar þau eru notuð ein og sér

Aukin hætta er á vöðvakvilla, þ.m.t. rákvöðvalýsu við samhliða notkun fibrata og níasíns (≥ 1 g/dag). Auk þess á sér stað lyfjahvarfafræðileg milliverkun við gemfibrózíl sem veldur auknu simvastatíni í plasma (sjá kafla um Milliverkanir vegna áhrifa á lyfjahvörf og kafla 4.2 og 4.4). Ekki hefur verið sýnt fram á meiri hættu á vöðvakvilla þegar simvastatín og fenófibrat eru gefin samhliða en samanlögð áhætta af notkun hvors um sig. Ekki eru til nægilegar lyfjagátar- og lyfjahvarfafræðilegar upplýsingar fyrir önnur fibröt.

Milliverkanir vegna áhrifa á lyfjahvörf

Áhrif annarra lyfja á simvastatín

CYP3A4 milliverkanir

Simvastatín er hvarfefni cýtókróms P450 3A4. Öflugir cýtókróm P450 3A4 hemlar auka hættu á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu með því að auka þéttni HMG-CoA redúktasahemla í plasma við simvastatín meðferð. Þess háttar hemlar eru meðal annars ítrakónazól, ketókónazól, erytrómýsín, claritromýsín, telitromýsín, HIV-próteasahemlar og nefazódón. Þegar ítrakónazól var notað samhliða jókst útsetning (exposure) fyrir simvastatínsýru (virka beta-hýdroxýsýru umbrotsefninu) meira en 10-falt. Útsetning fyrir simvastatínsýru jókst 11-falt með telitromýsíni.

Vegna þessa er mælt gegn notkun á simvastatíni samhliða ítrakónazóli, ketókónazóli, HIV-próteasahemlum, erytrómýsíni, claritromýsíni, telitromýsíni og nefazódóni. Ef meðferð með ofangreindum lyfjum er nauðsynleg skal gera hlé á simvastatín meðferð á meðan. Við notkun á minna virkum CYP3A4 hemlum eins og ciklosporíni, verapamíli og diltiazemi samhliða simvastatíni skal sýna varkárni.

Cíklósporín

Aukin hætta er á vöðvakvillum/rákvöðvalýsu við notkun á cýklosporíni samhliða notkun á simvastatíni, einkum með hærri skömmtum af simvastatíni (sjá kafla 4.2 og 4.4). Sjúklingar ættu ekki að fá hærri skammt en 10 mg daglega af simvastatíni samhliða ciklosporín

Gemfibrózíl

Gemfibrózíl eykur AUC simvastatínsýru 1,9-falt, hugsanlega vegna hindrunar á glúkúrónsam tengingarferlinu (sjá kafla 4.4).

Amíódarón og verapamíl

Samhliða gjöf af amíódarón eða verapamíl með háum skömmtum af simvastatíni eykur hættuna á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu.

Rannsóknir hafa sýnt fram á að við notkun á verapamíls samhliða simvastatíni, jókst útsetning fyrir simvastatínsýru 2,3-falt. Mælt er með því að ekki séu notaðir hærri skammtar en 20 mg/dag af simvastatíni ef sjúklingur fær samhliða amíódarón eða verapamíl meðferð.

Diltíasem

Sýnt hefur verið fram á 1 % tíðni vöðvakvilla hjá sjúklingum sem fengu 80 mg af simvastatíni og diltíasem. Hættan jókst ekki hjá sjúklingum sem tóku 40 mg af simvastatíni samhliða diltíasemi (sjá kafla 4.4).

Sýnt hefur verið fram á að útsetning fyrir simvastatínsýru jókst 2,7-falt við samhliða notkun á diltíasemi. Það er talist gerast vegna hömlunar CYP3A4. Það ætti því ekki að nota hærra skammta en 40 mg/dag af simvastatíni samhliða diltíasem meðferð, nema klínískur ávinningur af samhliða meðferð sé talinn vega meira en aukin hætta á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu.

Greipaldinsafi

Greipaldinsafi hamlar cýtókróm P450 3A4. Útsetning fyrir simvastatínsýru jókst 7-falt þegar drukkið var meira en 1 lítri af greipaldinsafa á dag. Útsetning jókst einnig um 1,9-falt þegar drukkið var 240 ml af greipaldinsafa að morgni og simvastatín tekið inn að kvöldi. Forðast skal því að drekka greipaldinsafa á meðan á simvastatín meðferð stendur.

Blóðþynningarlyf til inntöku

Lyfið eykur áhrif kúmarínsegavarnarlyfja og því ætti próthrombintíminn að vera ákvarðaður áður en lyfjameðferð er hafin og nógu oft í upphafi meðferðar til að tryggja að engin marktæk breyting verði á honum. Ef lyfjaskammti er breytt eða meðferð hætt, ætti að endurtaka sömu mælingar.

Þegar staðfest er að prótrombintíminn sé stöðugur, skal mæla prótrombintíma með eðlilegu millibili sem ráðlagt er fyrir sjúklinga í kúmarín blóðþynningarmeðferð.

Áhrif simvastatíns á lyfjahvörf annarra lyfja

Simvastatín hindrar ekki cýtókróm P4503A4 og er því ekki gert ráð fyrir að simvastatín hafi áhrif á þéttni efna í blóðvökva sem umbrotna fyrir tilstilli cýtókróms P4503A4.

4.6. Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga: Sivacor má ekki nota á meðgöngu. Engar samanburðarrannsóknir með simvastatíni hafa verið gerðar á þunguðum konum. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hafa meðfæddir fósturgallar verið skráðir eftir notkun HMG-CoA redúktasahemla á meðgöngu. Lyfið ætti ekki að gefa konum á barnaeignaaldri nema notuð sé örugg getnaðarvörn. Hætta skal meðferð með Sivacor á meðan á meðgöngu stendur eða þar til ljóst er að ekki sé um þungun að ræða. Ef kona, sem fær meðferð með lyfinu, verður þunguð, skal meðferð hætt strax og konan upplýst um hættuna fyrir fóstrið. (Sjá kafla 4.3)

Brjóstgjöf: Ekki er vitað hvort simvastatín eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólki. Þar sem mörg lyf skiljast út í brjóstamjólki og vegna möguleika á alvarlegum aukaverkunum, ættu konur sem taka lyfið ekki að gefa börnum sínum brjóst (sjá kafla 4.3).

4.7. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ekki er talið að Sivacor hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Aukaverkanir eins og svimi geta komið fram í mjög sjaldgæfum tilfellum.

4.8. Aukaverkanir

Simvastatín þolist almennt vel. Aukaverkanir hafa yfirleitt verið vægar og skammvinnar. Minna en 2% sjúklinga hafa hætt í klínískum viðmiðunarrannsóknnum vegna aukaverkana, sem rekja má til simvastatíns.

Tíðni aukaverkana er flokkuð á eftirfarandi hátt: Mjög algengar (>1/10), algengar (\geq 1/100 og <1/10), sjaldgæfar (\geq 1/1000 og <1/100), mjög sjaldgæfar (\geq 1/10.000 og <1/1000), örsjaldan koma fyrir (<1/10.000), þar með talin einstök tilvik.

Blóð og eitlar

Mjög sjaldgæfar: Blóðleysi.

Taugakerfi

Mjög sjaldgæfar: Höfuðverkur, náladofi (paraesthesia), svimi, úttaugakvilli.

Meltingarfæri

Mjög sjaldgæfar: Hægðatregða, kviðverkir, vindgangur, meltingartruflanir, niðurgangur, ógleði, uppköst, brisbólga.

Lifur og gall

Mjög sjaldgæfar: Lifrabólga/gula.

Húð og undirhúð

Mjög sjaldgæfar: Útbrot, kláði, skalli.

Stoðkerfi, stoðvefur, bein

Mjög sjaldgæfar: Vöðvakvilli, rákvöðvalýsa (sjá kafla 4.4), vöðvaþrautir, vöðvakrampar.

Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið

Mjög sjaldgæfar: Máttleysi

Ofnæmisheilkenni hafa sést en sjaldan og hafa haft einhver eftirfarandi einkenna: Hiti, andlitsroði, ofsakláði, ljósnæmi, andnauð, slappleiki, ofsabjúgur, einkenni lík rauðum úlfum, fjölvöðvagigt, æðabólga, blóðflagnafæð, eósínfíklafjöld, hækkað sökk, liðbólga og liðverkir.

Blóðmeina- og meinafræðilegar rannsóknir: Greinilegar og þrálátar hækkanir á blóðþéttni lifrarendisíma hafa sjaldan sést. Hækkaður alkalískur fosfatasi og gamma-GT hafa sést. Frávik frá lifrarprófum hafa venjulega verið væg og skammvinn. Hækkanir á blóðþéttni kreatínínasa (CK) frá beinagrindarvöðva hafa sést (sjá kafla 4.3).

4.9. Ofskömmtun

Skráð hafa verið nokkur tilfelli ofskömmtunar simvastatíns. Sjúklingar fundu ekki fyrir neinum sérstökum einkennum og ofskömmtunin hafði engin varanleg áhrif. Stærsti skammtur sem tekinn var, var 450 mg. Þar til meiri reynsla hefur fengist er ekki hægt að mæla með neinni sérstakri meðferð við ofskömmtun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1. Lyfhrif

ATC flokkun: C 10 A A 01

Verkunarháttur

Eftir inntöku lyfsins, sem er óvirkur laktón, er það vatnssundrað í samsvarandi beta-hýdroxýsýruformið. Þetta er aðalumbrotsefnið og hemill á hýdroxýmetýlgútaráyl-kóensím A (HMG-CoA) afoxunarmiðilinn, en það er ensím, sem er hvati fyrir eitt fyrsta og hraðaákvarðandi skrefið í kólesterólframleiðslu líkamans. Lyfið lækkar blóðþéttni heildarkólesteróls, LDL-kólesteróls og VLDL-kólesteróls. Auk þess hækkar lyfið blóðþéttni HDL-kólesteróls og lækkar þéttni þrigglýseríða í blóði. Virka formið af simvastatíni er sértækur hemill á HMG-CoA afoxunarmiðilinn, sem hvatar ummyndun HMG-CoA í mevalónat. Þar sem ummyndun HMG-CoA í mevalónat er eitt af fyrstu skrefum í kólesterólframleiðslu líkamans, er ekki talið að meðferð með lyfinu hafi í för með sér uppsöfnun af sterólum, sem hugsanlega eru eitruð. Auk þess er HMG-CoA auðveldlega umbrotið í asetýl-CoA, sem tekur þátt í mörgum efnaferlum í líkamanum. Í dýratilraunum hefur verið sýnt fram á mikla sértækni simvastatíns fyrir lifur, þegar það hefur verið gefið til inntöku, en þar nádist umtalsvert hærri þéttni en í vefjum sem lyfið átti ekki að virka á.

5.2. Lyfjahvörf

Simvastatín er mikið umbrotið í lifur, sem er aðalverkunarstaðurinn, en lyfið er síðan skilið út í galli. Minna en 5% af innteknum skammti hefur mælst af virka forminu í blóði manna. Af því magni eru 95% bundin plasmapróteinum.

5.3. Forklínískar upplýsingar

Á ekki við.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1. Hjálparefni

Hver tafla inniheldur virka efnið simvastatín 10 mg, 20 mg eða 40 mg. Auk þess eru notuð eftirtalin hjálparefni: Laktósa mónóhýdrat, örkristölluð sellulósa, krosskarmellósa, póvídón, askorbínsýra, sítrónusýra, bútýlhýdroxýanisól, talkúm, magnesíumsterat, hýprómellósa, makrógól, gult og rautt járnóxið (E172) og títantvíoxíð (E171).

6.2. Ósamrýmanleiki

Ekki þekktur.

6.3. Geymsluþol

3 ár.

6.4. Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Lyfið á að geyma við stofuhita (15-25°C) í lokuðum umbúðum.

6.5. Gerð íláts og innihald

Hvít lyfjaglös úr plasti, með innsigliuðum hvítum plasttappa.

Sivacor 10 mg töflur: 28 stk., 98 stk.

Sivacor 20 mg töflur: 28 stk., 98 stk.

Sivacor 40 mg töflur: 28 stk., 98 stk.

6.6. Leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun

Engin sérstök fyriræli.

7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS

Actavis hf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Sivacor 10 mg töflur: MTnr. 980507 (IS)

Sivacor 20 mg töflur: MTnr. 980508 (IS)

Sivacor 40 mg töflur: MTnr. 980509 (IS)

9. DAGSETNINGAR

Markaðsleyfi fyrst veitt 20. janúar 2000.

Endurnýjun markaðsleyfis samþykkt 27. september 2005.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

5. október 2006.