

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMAS FARMACÉUTICAS,
DOSIS, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro UE/AEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Austria	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austria	Lescol 20 mg - Kapseln	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Austria	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austria	Lescol 40 mg - Kapseln	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Austria	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austria	Fluvastatin "Novartis" 20 mg-Kapseln	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Austria	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austria	Fluvastatin "Novartis" 40 mg-Kapseln	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Austria	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austria	Lescol MR 80 mg – Filmdabletten	80 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austria	Fluvastatin "Novartis" MR 80 mg – Filmdabletten	80 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Bélgica	Novartis Pharma N.V. Medialaan, 40 bus 1 1800 Vilvoorde Bélgica	Lescol 20 mg, hard capsules	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Bélgica	Novartis Pharma N.V. Medialaan, 40 bus 1 1800 Vilvoorde Bélgica	Lescol 40, hard capsules	40 mg	Cápsula dura	Vía oral

Bélgica	Novartis Pharma N.V. Medialaan, 40 bus 1 1800 Vilvoorde Bélgica	Lescol Exel 80 mg prolonged-release tablet	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Bulgaria	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nuremberg Alemania	Lescol caps. 40 mg	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Bulgaria	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nuremberg Alemania	Lescol XL prolonged release tablet 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Chipre	Demetriades & Papaellinas Ltd. Kasou 21, 1086 Nicosia Chipre	Lescol Capsule, 20 mg	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Chipre	Demetriades & Papaellinas Ltd. Kasou 21, 1086 Nicosia Chipre	Lescol Capsule, 40 mg	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Chipre	Demetriades & Papaellinas Ltd. Kasou 21, 1086 Nicosia Chipre	Lescol XL Prolonged release tablet 80 mg	80 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
República Checa	Novartis, s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle República Checa	Lescol 20 mg	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
República Checa	Novartis, s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle República Checa	Lescol 40 mg	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
República Checa	Novartis, s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle República Checa	Lescol XL	80 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø	Lescol	20 mg	Cápsula dura	Vía oral

	Dinamarca				
Dinamarca	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Dinamarca	Lescol	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Dinamarca	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 Kopenhagen Ø Dinamarca	Lescol Depot	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Estonia	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finlandia	Lescol 40 mg	40 mg	Cápsula	Vía oral
Estonia	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finlandia	Lescol XL	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Finlandia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Finlandia	Lescol 20 mg	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Finlandia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Finlandia	Lescol 40 mg	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Finlandia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Finlandia	Lescol Depot 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Francia	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil Malmaison Cédex Francia	LESCOL 20 mg	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Francia	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil Malmaison Cédex	LESCOL 40 mg	40 mg	Cápsula dura	Vía oral

	Francia				
Francia	Pierre FABRE MEDICAMENT 45, place Abel Gance 92100 Boulogne Francia	Fractal 20 mg	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Francia	Pierre FABRE MEDICAMENT 45, place Abel Gance 92100 Boulogne Francia	Fractal 40 mg	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Francia	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil Malmaison Cédex Francia	Lescol LP 80 mg	80 mg	Comprimido recubierto con película, de liberación modificada	Vía oral
Francia	Pierre FABRE MEDICAMENT 45, place Abel Gance 92100 Boulogne Francia	Fractal LP 80 mg	80 mg	Comprimido recubierto con película, de liberación modificada	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Alemania	Locol 20 mg Hartkapsel	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Alemania	Locol 40 mg Hartkapsel	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Alemania	Cranoc 20 mg Hartkapsel	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Alemania	Cranoc 40 mg Hartkapsel	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg	Locol 80 mg Retardtabletten	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral

	Alemania				
Alemania	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Alemania	Cranoc 80 mg Retardtabletten	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Alemania	Grünwalder Gesundheitsproducte GmbH Ruhlandstrasse 5, 83646 Bad Tölz Alemania	Fluvastatin-Novartis 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Grecia	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km), Metamorphosis GR-144 51 Athens Grecia	Lescol [®] Capsule, hard 20 mg	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Grecia	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km), Metamorphosis GR-144 51 Athens Grecia	Lescol [®] Capsule, hard 40 mg	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Grecia	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km), Metamorphosis GR-144 51 Athens Grecia	Lescol [®] XL Prolonged-release tablet 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Hungría	Novartis Hungária Kft. Pharma Bartók Béla út 43-47, 5th Floor 1114 Budapest Hungría	Lescol 40 mg hard caps	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Hungría	Novartis Hungária Kft. Pharma Bartók Béla út 43-47, 5th Floor 1114 Budapest Hungría	Lescol XL 80 mg retard tablet	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Islandia	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Dinamarca	Lescol 20 mg hard caps	20 mg	Cápsula dura	Vía oral

Islandia	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Dinamarca	Lescol 40 mg hard caps	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Islandia	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Dinamarca	Lescol Depot 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Irlanda	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Reino Unido	Lescol 20 mg Capsules	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Irlanda	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Reino Unido	Lescol 40 mg Capsules	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Irlanda	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Reino Unido	Lescol XL 80 mg prolonged release tablets	80 mg	Prolonged release tablet	Vía oral
Italia	Novartis Farma S.p.A. Largo Boccioni, 1 21040 Origgio (VA) Italia	Lescol	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Italia	Novartis Farma S.p.A. Largo Boccioni, 1 21040 Origgio (VA), Italia	Lescol	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Italia	ITALFARMACO S.p.A. Viale Fulvio Testi, 330	Lipaxan	20 mg	Cápsula dura	Vía oral

	20126 Milano Italia				
Italia	ITALFARMACO S.p.A. Viale Fulvio Testi, 330 20126 Milano Italia	Lipaxan	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Italia	UCB PHARMA S.p.A Via Gadames, 57 20151 Milano Italia	Primesin	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Italia	UCB PHARMA S.p.A Via Gadames, 57 20151 Milano Italia	Primesin	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Italia	SANDOZ S.p.A Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio / VA Italia	FLUVASTATINA Sandoz	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Italia	SANDOZ S.p.A Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio / VA Italia	FLUVASTATINA Sandoz 40 mg hard capsules	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Italia	Novartis Farma S.p.A. Largo Boccioni,1 21040 Origgio (VA) Italia	Lescol 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Italia	ITALFARMACO S.p.A. Viale Fulvio Testi, 330 20126 Milano Italia	Lipaxan 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Italia	UCB PHARMA S.p.A Via Gadames, 57 20151 Milano Italia	Primesin 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Letonia	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10	Lescol XL 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral

	FIN-02130 Espoo Finlandia				
Lituania	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finlandia	Lescol XL	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Luxembourgo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Alemania	Locol 20 mg hard caps	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Luxembourgo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Alemania	Locol 40 mg hard caps	40 mg	Capsules, hard	Vía oral
Luxembourgo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Alemania	Locol 80 mg Retard tablet	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Reino Unido	Lescol	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Reino Unido	Lescol	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Reino Unido	Lescol XL	80 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Noruega	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo Noruega	LESCOL	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Noruega	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo Noruega	LESCOL	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Noruega	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo Noruega	LESCOL DEPOT 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Países Bajos	Novartis Pharma B.V. P.O. Box 241 6800 LZ Arnhem Países Bajos	Lescol 20 mg, capsules	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Países Bajos	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem Países Bajos	Lescol 40 mg, capsules	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Países Bajos	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem Países Bajos	Lescol XL 80, tablet	80 mg	Comprinido recubierto con película	Vía oral
Polonia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D- 90429 Nürnberg Alemania	Lescol	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Polonia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Alemania	Lescol	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Polonia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Alemania	Lescol XL	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral

Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edif. 8 Quinta de Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Lescol	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edif. 8 Quinta de Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Lescol	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Portugal	Bialport – Produtos Farmacêuticos, S.A. À Av. da Siderurgia Nacional – 4745-457 S. Mamede do Coronado Portugal	Cardiol 20	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Portugal	Bialport – Produtos Farmacêuticos, S.A. À Av. da Siderurgia Nacional – 4745-457 S. Mamede do Coronado Portugal	Cardiol 40	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Portugal	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro empresarial, Edif. 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Canef	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Portugal	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro empresarial, Edif. 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Canef	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A.	Lescol XL	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral

	Rua do Centro Empresarial, Edif. 8 Quinta de Beloura 2710-444 Sintra Portugal				
Portugal	Bialport – Produtos Farmacêuticos, S.A. À Av. da Siderurgia Nacional – 4745-457 S. Mamede do Coronado Portugal	Cardiol XL	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Portugal	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro empresarial, Edif. 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Canef 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Rumanía	NOVARTIS PHARMA GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Alemania	LESCOL 20 mg	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Rumanía	NOVARTIS PHARMA GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Alemania	LESCOL 40 mg	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Rumanía	NOVARTIS PHARMA GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Alemania	LESCOL XL	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Eslovaquia	Novartis, s.r.o. U Nákladového nádraží 10 13000 Prague 3 República Checa	Lescol 20 mg	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Eslovaquia	Novartis, s.r.o. U Nákladového nádraží 10 13000 Prague 3 República Checa	Lescol 40 mg	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Eslovaquia	Novartis, s.r.o.	Lescol XL 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación	Vía oral

	U Nákladového nádraží 10 13000 Prague 3 República Checa			prolongada	
Eslovenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Alemania	Lescol 40 mg trde kapsule	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Eslovenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Alemania	Lescol XL 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona España	Lescol 20 mg	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona España	Lescol 40 mg	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona España	Liposit 20 mg	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona España	Liposit 40 mg	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona España	Vaditon 20 mg	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona España	Vaditon 40 mg	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica S.A.	Digaril 20 mg	20 mg	Cápsula dura	Vía oral

	Av. Diagonal, 507 08029 Barcelona España				
España	Novartis Farmacéutica S.A. Av. Diagonal, 507 08029 Barcelona España	Digaril 40 mg	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
España	GRÜNENTHAL PHARMA, S.A. Doctor Zamenhof nº 36 28027 Madrid España	Lymetel 20 mg	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
España	GRÜNENTHAL PHARMA, S.A. Doctor Zamenhof nº 36 28027 Madrid España	Lymetel 40 mg	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona España	Lescol Prolib 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona España	Liposit Prolib 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona España	Vaditon Prolib 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
España	Novartis Farmacéutica, S.A. Av. Diagonal, 507 08029 Barcelona España	Digaril Prolib 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral

España	Laboratorios Andrómaco, S.A. Doctor Zamenhof nº 36 28027 Madrid España	Lymetel Prolib 80 mg	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Suecia	Novartis Sverige AB Box 1150 18311 Täby Suecia	Lescol	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Suecia	Novartis Sverige AB Box 1150 18311 Täby Suecia	Lescol	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Suecia	Novartis Sverige AB Box 1150 18311 Täby Suecia	Lescol Depot	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Reino Unido	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (Trading as Sandoz Pharmaceuticals) Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Reino Unido	LESCOL CAPSULES 20 MG	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Reino Unido	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (Trading as Sandoz Pharmaceuticals) Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Reino Unido	LESCOL CAPSULES 40 MG	40 mg	Cápsula dura	Vía oral
Reino Unido	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (Trading as Sandoz Pharmaceuticals) Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Reino Unido	LESCOLXL 80 mg Prolonged Release Tablets	80 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, EL ETIQUETADO Y EL PROSPECTO PRESENTADOS POR LA EMEA

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE LESCOL Y NOMBRES ASOCIADOS (VÉASE ANEXO I)

Lescol, un agente hipocolesterolemizante totalmente sintético, es un inhibidor competitivo de la HMG CoA-reductasa, enzima responsable de la conversión de HMG-CoA a mevalonato, un precursor de los esteroides, entre ellos el colesterol. Lescol IR 20 mg y 40 mg cápsulas (de liberación inmediata) se registraron por primera vez en 1993. La primera autorización de comercialización fue concedida a Lescol XL 80 mg comprimidos (de liberación prolongada) en 2000. Lescol 20 mg y 40 mg se presentan en cápsulas duras de gelatina y Lescol 80 mg se presenta en comprimidos recubiertos de liberación modificada.

El TAC, Novartis, finalizó su participación en el Grupo de trabajo pediátrico de la UE el 24 de julio de 2007. El Estado miembro de referencia fue Alemania (BfArM). Después del procedimiento, el TAC envió el texto pediátrico aprobado a todos los Estados miembros de la UE.

Lescol se ha incluido en la lista de productos afectados por la armonización de los resúmenes de las características del producto (RCP), elaborada por el CMD(h) de conformidad con el apartado 2 del artículo 30 de la Directiva 2001/83/CE y sus modificaciones. La armonización de los aspectos relacionados con la calidad no formó parte de este procedimiento realizado de conformidad con el artículo 30.

Sección 4.1 Indicaciones terapéuticas

- **Hipercolesterolemia primaria y dislipidemia mixta**

El CHMP se mostró de acuerdo con el TAC en que no era necesario añadir a esta sección de indicaciones una declaración sobre la exclusión de algunos trastornos lipoproteicos (por ejemplo, variantes homocigotas de hipercolesterolemia familiar y otros tipos de Fredrickson con hipertrigliceridemia predominante, o formas secundarias de hipercolesterolemia). El CHMP se mostró también de acuerdo con la propuesta del TAC de no incluir la recomendación de evaluar las causas de hipercolesterolemia secundaria en la sección de indicaciones. Se aceptó asimismo la propuesta del TAC de incluir el control de la dieta y otras medidas (como ejercicio físico y reducción del peso), ya que está en consonancia con el texto de la información del producto para otras estatinas.

El CHMP se mostró de acuerdo con el siguiente texto propuesto por el TAC para esta indicación:

«Tratamiento de adultos con hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta, como complemento de la dieta, en aquellos casos en que el control de la dieta y otras medidas no farmacológicas (p. ej., ejercicio físico y reducción de peso) no sean suficientemente eficaces.»

Población pediátrica

El diseño abierto y la ausencia de un grupo controlado con placebo impidieron extraer una conclusión sólida sobre la eficacia y la seguridad en esta población debido a ciertas limitaciones metodológicas. Por otra parte, el Grupo de trabajo pediátrico de la UE no aprobó ninguna indicación pediátrica y tampoco se presentaron datos clínicos nuevos durante este procedimiento realizado con arreglo al artículo 30. Por consiguiente el CHMP estuvo de acuerdo en que los datos clínicos disponibles no podían considerarse información suficiente para justificar una indicación pediátrica.

- **Prevención secundaria de acontecimientos adversos cardiacos mayores (AACM) en adultos con cardiopatía coronaria (CC) tras una intervención coronaria percutánea (ICP).**

La indicación de prevención secundaria en pacientes después de una ICP se basa en el Estudio de prevención e intervención con Lescol (Lescol Intervention Prevention Study, LIPS). El estudio LIPS (estudio LES-EUR-01) se llevó a cabo para determinar si el tratamiento con fluvastatina reducía el riesgo a largo plazo de AACM (muerte cardíaca, infarto de miocardio sin muerte y revascularización coronaria) en pacientes con cardiopatía coronaria tras someterse con éxito a una ICP. La incidencia de

AACM fue del 21,4% con fluvastatina y del 26,7% con placebo. Basándose en el análisis de regresión de Cox, se estimó que la razón de riesgos para los AACM era de 0,78, lo que equivalía a una reducción estadísticamente significativa del 22% en el riesgo de AACM para los pacientes tratados con Lescol en comparación con el grupo placebo. Las razones de riesgos para muerte cardíaca (RR 0,53) y para muerte cardíaca o IM no mortal (RR 0,69) fueron también inferiores a 1, pero el estudio carecía de potencia estadística suficiente para estos criterios de valoración. Este resultado fue independiente de las cifras basales de colesterol total.

En general, Lescol fue seguro y bien tolerado y el perfil de seguridad observado era compatible con el perfil conocido de acontecimientos adversos.

El CHMP se mostró de acuerdo con el siguiente texto propuesto por el TAC para esta indicación: **«Prevención secundaria de acontecimientos adversos cardíacos mayores en adultos con cardiopatía coronaria tras una intervención coronaria percutánea (ver sección 5.1).»**

Sección 4.2 - Posología y forma de administración

- **Hipercolesterolemia primaria y dislipidemia mixta**

Dosis inicial recomendada

El CHMP se mostró de acuerdo con que los datos clínicos presentados justificaban la dosis inicial propuesta de 40 mg en pacientes cuyo objetivo de reducción del C-LDL fuera $\geq 25\%$. Desde el punto de vista de la eficacia, la dosis de 80 mg consiguió una reducción fiable del C-LDL de al menos un 30% frente al valor basal a las 24 semanas. El análisis realizado por el TAC de los datos clínicos agregados de los estudios presentados con el expediente de registro de Lescol IR o Lescol XL demostró que la probabilidad de lograr reducciones de LDL $\geq 25\%$ era modesta con una dosis de 20 mg al día de fluvastatina. Además, la reducción relativa de C-LDL es igual con independencia de la cifra basal de C-LDL. Por consiguiente, el CHMP recomendó que, desde el punto de vista de la eficacia y la seguridad, se administrara una dosis inicial de 40 mg y que dicha dosis se ajustara hasta un máximo de 80 mg al día en función de la respuesta del paciente. Esta recomendación coincide con todas las demás recomendaciones posológicas para las estatinas.

El CHMP se mostró de acuerdo con el texto siguiente para administrar una dosis inicial flexible de entre 40 y 80 mg:

«La dosis recomendada es de 20-80 mg al día. Los pacientes que tengan que reducir el C-LDL hasta un objetivo de $<25\%$ pueden tomar una dosis inicial de 20 mg en forma de una cápsula por la noche. En los pacientes que tengan que reducir el C-LDL hasta un objetivo $\geq 25\%$ se recomienda una dosis inicial de 40 mg en forma de una cápsula por la noche. La dosis puede ajustarse hasta un máximo de 80 mg al día, administrada de una sola vez (un comprimido de Lescol XL) en cualquier momento del día o como una cápsula de 40 mg administrada dos veces al día (una por la mañana y otra por la noche).»

Tratamiento concomitante con otros fármacos modificadores de los lípidos

El TAC presentó algunos datos publicados para respaldar la eficacia y la seguridad de Lescol/Lescol XL en combinación con ácido nicotínico, colestiramina o fibratos. Ahora bien, el aumento observado del riesgo de miopatía en los pacientes tratados con otros inhibidores de la HMG CoA-reductasa junto con fibratos o niacina hace que estas combinaciones deban utilizarse con precaución.

El CHMP consideró aceptable el texto siguiente propuesto por el TAC:

«Lescol es eficaz en monoterapia. Cuando Lescol se utiliza en combinación con colestiramina u otras resinas, debe administrarse con al menos un intervalo de 4 horas después de la toma de la resina para evitar cualquier interacción importante por la unión de la fluvastatina a la resina. En los casos en que sea necesaria la administración conjunta con un fibrato o con niacina, deberá sopesarse con precaución el riesgo del tratamiento concomitante (ver sección 4.5 sobre el uso con fibratos o niacina).»

- **Prevención secundaria de episodios cardíacos mayores en adultos con cardiopatía coronaria (CC) tras una intervención coronaria percutánea (ICP).**

Respecto a la indicación secundaria de prevención de CC en pacientes sometidos a terapia transcáteter/ICP, la dosis generalmente propuesta de 80 mg se considera adecuada. En el estudio LIPS que sirvió de base para esta indicación, se administró una dosis diaria de 80 mg de fluvastatina (Lescol IR 40 mg dos veces al día) como dosis de partida.

El CHMP aceptó el siguiente texto propuesto por el TAC:

«En los pacientes con cardiopatía coronaria tras una intervención coronaria percutánea, la dosis diaria recomendada es de 80 mg.»

Horas de administración de la medicación y comidas

La recomendación de tomar las cápsulas de Lescol con o después de las comidas es muy similar en todos los Estados miembros de la UE.

Intervalos de ajuste de la dosis

Los datos sobre la reducción del C-LDL a intervalos según el análisis agregado de la eficacia que forma parte de la documentación de registro de Lescol XL, apoyan la siguiente recomendación:

«La respuesta hipolipidemiante máxima se alcanza en 4 semanas. Los ajustes de la dosis deben hacerse a intervalos de 4 semanas o más.»

Poblaciones especiales

Niños y adolescentes

Las modificaciones menores sugeridas por el Grupo de trabajo pediátrico de la UE reflejan los datos pediátricos y se consideraron aceptables.

El CHMP aprobó el texto siguiente:

Niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica

«Antes de iniciar el tratamiento con Lescol/Lescol XL en niños y adolescentes de 9 años de edad o mayores con hipercolesterolemia familiar heterocigota, el paciente debe someterse a una dieta estándar baja en colesterol y mantenerla mientras dure el tratamiento.»

La dosis inicial recomendada es de una cápsula de Lescol 20 mg. Los ajustes de la dosis se realizarán a intervalos de 6 semanas. La dosis inicial debe individualizarse de acuerdo con las cifras basales de C-LDL y el objetivo que se recomiende alcanzar con el tratamiento. La dosis máxima diaria administrada es de 80 mg, ya sea como Lescol 40 mg cápsulas dos veces al día o como un comprimido de Lescol 80 mg comprimidos una vez al día.

No se ha investigado el uso de fluvastatina en combinación con ácido nicotínico, colestiramina o fibratos en niños y adolescentes.

Lescol/Lescol XL sólo se ha investigado en niños de 9 o más años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica.»

Pacientes de edad avanzada

Las dosis recomendadas en pacientes de edad avanzada son similares en todos los Estados miembros y no se dice que haya que ajustar la dosis en este grupo de pacientes.

Pacientes con alteración de la función hepática

En esta sección 4.2, así como en las secciones 4.3, 4.4 y 5.2, se dice que Lescol/Lescol XL está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes sin causa aparente de las transaminasas séricas.

Pacientes con alteración de la función renal

Los análisis de la base de datos clínicos de Lescol y el estudio ALERT presentados por el TAC han aportado datos nuevos sobre la seguridad y la eficacia de fluvastatina 40-80 mg en pacientes con

insuficiencia renal. Aunque todavía no se pueden extraer conclusiones definitivas sobre la relación favorable entre beneficio y riesgo con dosis >40 mg en la insuficiencia renal grave, ya que no se han podido realizar comparaciones directas de dosis entre Lescol 40 mg y Lescol 80 mg al día, el número de pacientes con insuficiencia renal grave fue limitado. Aún así, los datos disponibles indican la ausencia de problemas de seguridad graves con Lescol en comparación con placebo y en todas las categorías de función renal. Por consiguiente, no hay motivos que justifiquen una contraindicación de dosis > 40 mg en la insuficiencia renal grave, aunque conviene iniciar la administración de esas dosis altas con precaución.

Atendiendo a la recomendación del CHMP, se aprobó el siguiente texto propuesto:

«Pacientes con alteración de la función renal»

Lescol/Lescol XL es metabolizado por el hígado y menos del 6% de la dosis administrada se excreta en la orina. La farmacocinética de la fluvastatina permanece inalterada en pacientes con insuficiencia renal leve o grave. Por ello, en estos pacientes normalmente no se requiere un ajuste de la dosis. Sin embargo, debido a la experiencia limitada que se tiene con dosis >40 mg al día en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de la creatinina <0,5 ml/segundo o 30 ml/minuto), la administración de estas dosis debe iniciarse con precaución.»

Sección 4.3 - Contraindicaciones

En todos los Estados miembros de la UE, las contraindicaciones de Lescol/Lescol XL son las mismas: pacientes con hipersensibilidad conocida a la fluvastatina o a cualquiera de los excipientes y pacientes con enfermedad hepática activa o elevación injustificada y persistente de los niveles de transaminasas. Teniendo en cuenta la posibilidad de teratogenia con toda la clase de estatinas, la relación entre beneficio y riesgo durante el embarazo se considera desfavorable para las estatinas, entre ellas la fluvastatina, y se justifica la contraindicación en el embarazo.

Sección 4.4 - Advertencias y precauciones especiales de empleo

El CHMP consideró razonable mantener las recomendaciones relativas a las pruebas de la función hepática que se han hecho habituales en la práctica clínica en los últimos años, si bien algunos expertos han desaconsejado más recientemente la vigilancia periódica de las transaminasas.

El texto propuesto sobre las recomendaciones relativas a la función musculoesquelética se corresponde con el que existe actualmente en la mayoría de los Estados miembros de la UE y está en línea con otras recomendaciones publicadas sobre advertencias y precauciones relacionadas con la función musculoesquelética. El texto propuesto por el TAC y aceptado por el CHMP advierte de que con la administración concomitante de fluvastatina y ciclosporina se han notificado algunos casos aislados de miopatía posteriores a la comercialización y recomienda precaución cuando se administre fluvastatina conjuntamente con colchicinas. La referencia específica a los pacientes con trasplante de corazón y tratamiento con ciclosporina parece suficientemente cubierta por el texto general sobre los medicamentos inmunodepresores.

Basándose en el informe del Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia (PhVWP) sobre la asociación de inhibidores de la HMG CoA reductasa, se actualizó también esta sección para incluir la enfermedad pulmonar intersticial. El CHMP se mostró de acuerdo con el texto propuesto para la población pediátrica, que recoge la propuesta del Grupo de trabajo pediátrico de la UE.

No existen datos clínicos de Lescol en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo), como se indica en esta sección.

Sección 4.5 - Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las interacciones con alimentos se limitan al zumo de pomelo.

Sección 4.6 - Embarazo y lactancia

El TAC aceptó que esta contraindicación está médicamente justificada, ya que no se puede descartar el riesgo de las estatinas para el feto (o el lactante). Se incluyeron las recomendaciones de que *las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz* y de que el tratamiento debe

suspenderse inmediatamente si la paciente se queda embarazada mientras esté tomando Lescol/Lescol XL.

En la inmensa mayoría de los Estados miembros de la UE, Lescol/Lescol XL está contraindicado en mujeres lactantes y el TAC incluyó una declaración en este sentido.

Sección 4.7 - Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se incluyó una declaración de que no se han realizado estudios sobre el efecto en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Sección 4.8 - Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se conocen actualmente aparecen debidamente reflejadas en los RCP de los Estados miembros de la UE, excepto la reacción anafiláctica, que se ha añadido recientemente. La información del producto (IP) se actualizó también para tener en cuenta el informe del PhVWP del CHMP sobre los inhibidores de la HMG CoA reductasa para incluir los siguientes acontecimientos adversos notificados con algunas estatinas: trastornos del sueño, como insomnio y pesadillas, pérdida de memoria, disfunción sexual, depresión, casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamientos prolongados. El TAC incluyó asimismo el texto del Grupo de trabajo pediátrico de la UE.

Sección 4.9 - Sobredosis

Se consideró razonable incluir la recomendación general de vigilar la función hepática y los niveles de CK, puesto que una sobredosis de estatinas puede afectar al hígado y a los músculos. La recomendación general de «medidas de soporte» incluiría, en su caso, medidas de descontaminación gastrointestinal.

Sección 5.1 - Propiedades farmacodinámicas

Debido a la heterogeneidad en la presentación de los datos de los ensayos clínicos realizados sobre la dislipidemia en los distintos Estados miembros, se propuso un texto conciso que incluyera los datos agregados de Lescol IR en los estudios controlados con placebo y los datos del programa de desarrollo de Lescol XL. Los resultados obtenidos en la semana 24 de ambos programas se presentaron en una misma tabla con repeticiones limitadas en el texto, con el fin de mejorar la claridad de la información y su facilidad de uso.

El TAC propuso un resumen de los datos clínicos obtenidos del Estudio de lipoproteínas y aterosclerosis coronaria (*Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study*, LCAS), así como una declaración de que se desconoce la importancia de los hallazgos angiográficos.

El TAC propuso, por parecerle más conciso, un resumen de los datos clínicos obtenidos del Estudio de prevención e intervención con Lescol (*Lescol Intervention Prevention Study*, LIPS) que se está llevando a cabo en un mayor número de Estados miembros. Se añadió la declaración de que el estudio se había realizado en pacientes sometidos a una ICP.

La información obtenida del Grupo de trabajo pediátrico de la UE se incluyó también con pequeños cambios editoriales.

Sección 5.2 - Propiedades farmacocinéticas

El texto propuesto por el TAC fue aceptado por el CHMP.

Sección 5.3 - Datos preclínicos sobre seguridad

Durante el procedimiento, se pidió al TAC que resumiera esta sección con una descripción breve de los resultados de los estudios preclínicos y las evaluaciones cualitativas, conforme a la Directriz sobre el resumen de las características del producto. El TAC modificó el texto propuesto y el CHMP lo consideró aceptable:

«Los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad, toxicidad por administración reiterada, carcinogenia y toxicidad reproductiva no indicaron otros riesgos para el paciente distintos a los esperados por el mecanismo de acción farmacológico. En los estudios de toxicidad se detectaron una serie de cambios que son comunes a los inhibidores de la HMG CoA-reductasa. Basándose en las observaciones clínicas, ya se recomiendan pruebas de la función hepática (ver sección 4.4). La toxicidad adicional observada en animales careció de relevancia clínica para el ser humano o se produjo con niveles de exposición suficientemente por encima de la exposición humana máxima como para tener escasa relevancia clínica. A pesar de las consideraciones teóricas sobre el papel del colesterol en el desarrollo embrionario, los estudios realizados en animales no indicaron un potencial embriotóxico y teratígeno de la fluvastatina.»

MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, EL ETIQUETADO Y EL PROSPECTO

Considerando

- que el ámbito de la remisión era la armonización del resumen de las características del producto, el prospecto y el etiquetado,

- que se han evaluado el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto propuestos por los titulares de la autorización de comercialización sobre la base de la documentación presentada y del debate científico en el seno del Comité,

el CHMP ha recomendado la modificación de las autorizaciones de comercialización cuyo resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto se incluyen en el Anexo III para Lescol y nombres asociados (ver Anexo I).

El CHMP llegó a la conclusión de que las siguientes indicaciones están respaldadas por los datos disponibles presentados por el TAC:

- Tratamiento de la hipercolesterolemia primaria o la dislipidemia mixta, como complemento de la dieta, en aquellos casos en que el control de la dieta y otras medidas no farmacológicas (p. ej., ejercicio físico y reducción del peso) solas no resulten ser suficientemente eficaces.
- Prevención secundaria de acontecimientos adversos cardíacos mayores en adultos con cardiopatía coronaria tras una intervención coronaria percutánea (ver sección 5.1).

El CHMP opinó que los datos presentados por el TAC en apoyo de la indicación *«Lescol/Lescol XL está indicado para retrasar la progresión de la aterosclerosis coronaria en adultos con hipercolesterolemia primaria y cardiopatía coronaria»* no eran clínicamente significativos y, por tanto, que no podía establecerse una relación favorable entre beneficio y riesgo.

La indicación pediátrica no se aceptó tras la evaluación de los datos pediátricos realizada por el Grupo de trabajo pediátrico de la UE. Al no disponerse de datos nuevos, el CHMP confirmó que no podía aprobarse una indicación pediátrica en este procedimiento de armonización con arreglo al artículo 30. No obstante, se incluyó el texto correspondiente a la población pediátrica en las secciones acordadas por el Grupo de trabajo pediátrico de la UE: secciones 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 y 5.2.

Puesto que los datos disponibles indican que no existe ningún problema grave de seguridad con Lescol en comparación con placebo en todas las categorías de función renal, el CHMP se mostró de acuerdo en que las dosis >40 mg no estuvieran contraindicadas en pacientes con insuficiencia renal grave, pero que se recomendara precaución al iniciar la administración de esas dosis altas. En cuanto a la sección 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad, el TAC modificó el texto propuesto y el CHMP lo consideró aceptable.

ANEXO III

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lescol y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg cápsulas duras

Lescol y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg cápsulas duras

Lescol XL y nombres asociados (ver Anexo I) 80 mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancia activa: fluvastatina (como fluvastatina sódica)

Una cápsula de Lescol contiene 21,06 mg de fluvastatina sódica equivalente a 20 mg de fluvastatina base.

Una cápsula de Lescol contiene 42,12 mg de fluvastatina sódica equivalente a 40 mg de fluvastatina base.

Un comprimido de liberación prolongada de Lescol XL contiene 84,24 mg de fluvastatina sódica equivalente a 80 mg fluvastatina base.

Excipientes:

[Para completar a nivel nacional]

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura

Cápsula dura

Comprimido de liberación prolongada

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Dislipidemia

Tratamiento de adultos con hipercolesterolemia primaria o dislipemia mixta, como tratamiento adjunto a la dieta, cuando la respuesta obtenida con la dieta y otros tratamientos no farmacológicos (p.ej. ejercicio físico, reducción del peso) no ha sido suficiente.

Prevención secundaria en la enfermedad cardíaca coronaria

Prevención secundaria de eventos cardíacos adversos mayores en adultos con enfermedad cardíaca coronaria tras una intervención coronaria percutánea (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Adultos

Dislipidemia

Antes de iniciar el tratamiento con Lescol /Lescol XL, los pacientes deben someterse a una dieta estándar baja en colesterol que deberá mantenerse mientras dure el tratamiento.

Las dosis de inicio y mantenimiento deben individualizarse de acuerdo con los niveles basales de LDL-C y el objetivo que se recomienda alcanzar con el tratamiento.

El rango de dosis recomendado es 20 a 80 mg/día. Para los pacientes que como objetivo se requiera una reducción del LDL-C < 25% como dosis de inicio puede utilizarse 20 mg administrados en una

cápsula por la noche. Para los pacientes que como objetivo se requiera una reducción del LDL-C $\geq 25\%$, la dosis de inicio recomendada es de 40 mg administrados en una cápsula por la noche. La dosis puede incrementarse hasta 80 mg diarios, administrados como una dosis única (un comprimido de Lescol XL) a cualquier hora del día o administrado como una cápsula de 40 mg dos veces al día (una por la mañana y otra por la noche).

El efecto máximo en la disminución de los lípidos con una dosis determinada se alcanza en 4 semanas. Los ajustes de dosis deben realizarse a intervalos de 4 semanas o más.

Prevención secundaria en la enfermedad cardíaca coronaria

En pacientes con enfermedad cardíaca coronaria tras una intervención coronaria percutánea, la dosis diaria adecuada es 80 mg.

Lescol es eficaz en monoterapia. Cuando Lescol se utiliza en combinación con colestiramina u otras resinas debe administrarse al menos 4 horas después de la resina para evitar interacciones importantes debidas a la unión del fármaco a la resina. En los casos en que sea necesaria la coadministración con fibratos o niacina, debe valorarse cuidadosamente el riesgo y el beneficio del tratamiento concomitante (para administrarlo con fibratos o niacina ver sección 4.5).

Población pediátrica

Niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica

Antes de iniciar el tratamiento con Lescol/Lescol XL en niños de 9 años de edad y mayores y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, el paciente debe someterse a una dieta estándar baja en colesterol, y ésta debe mantenerse mientras dure el tratamiento.

La dosis de inicio recomendada es una cápsula de 20 mg de Lescol. Los ajustes de dosis deben realizarse a intervalos de 6 semanas. La dosis debe individualizarse de acuerdo con los niveles basales de LDL-C y el objetivo que se recomiende alcanzar con el tratamiento. La dosis diaria máxima es 80 mg administrada como 40 mg de Lescol cápsulas dos veces al día o como un comprimido de 80 mg de Lescol una vez al día.

No se ha investigado el uso de fluvastatina en combinación con ácido nicotínico, colestiramina o fibratos en niños y adolescentes.

Lescol/Lescol XL solo se ha investigado en niños de 9 años y mayores con hipercolesterolemia familiar heterocigótica.

Insuficiencia renal

Lescol/Lescol XL se aclara por el hígado y menos del 6% de la dosis administrada se excreta en orina. La farmacocinética de fluvastatina permanece inalterada en pacientes con insuficiencia renal de leve a grave. Por ello, no es necesario ajustar la dosis en estos pacientes. Sin embargo, debido a la limitada experiencia con dosis > 40 mg/día en caso de insuficiencia renal grave ($\text{ClCr} < 0,5$ ml/seg o 30 ml/min), la administración de estas dosis debe iniciarse con precaución.

Insuficiencia hepática

Lescol/Lescol XL está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes de las transaminasas séricas sin causa aparente (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.2).

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en esta población.

Forma de administración

Las cápsulas de Lescol y los comprimidos de Lescol XL pueden administrarse con o sin comida y deben tragarse enteros con un vaso de agua.

4.3 Contraindicaciones

Lescol/Lescol XL está contraindicado:

- en pacientes con hipersensibilidad conocida a fluvastatina o a alguno de los excipientes.
- en pacientes con enfermedad hepática activa, o elevaciones persistentes de las transaminasas séricas sin causa aparente (ver secciones 4.2, 4.4 y 4.8).
- durante el embarazo y la lactancia (ver sección 4.6).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Función hepática

Como con otros agentes hipolipemiantes, se recomienda realizar pruebas de la función hepática en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento y a las 12 semanas de iniciar el tratamiento o al aumentar la dosis y periódicamente más adelante. Si el aumento en la aspartato aminotransferasa o la alanina aminotransferasa excede en 3 veces el límite superior del intervalo normal y persiste, se interrumpirá el tratamiento. En casos muy raros, se observó una hepatitis posiblemente relacionada con el tratamiento que remitió tras la interrupción del mismo.

Debe tenerse precaución al administrar Lescol/Lescol XL a pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o ingesta de grandes cantidades de alcohol.

Músculo esquelético

Rara vez se ha notificado miopatía con la administración de fluvastatina. Miositis y rabdomiólisis se han notificado muy raramente. En pacientes con mialgias difusas de etiología desconocida, sensibilidad o debilidad muscular, y/o una elevación marcada de los valores de la creatinquinasa (CK), debe considerarse la posibilidad de miopatía, miositis o rabdomiólisis. Por ello, debe indicarse a los pacientes que informen inmediatamente si sufren dolor muscular de etiología desconocida, sensibilidad o debilidad muscular, especialmente si van acompañados de malestar o fiebre.

Determinación de la creatinquinasa

No existe evidencia de que se requiera un control rutinario de los niveles plasmáticos totales de CK u otros niveles de enzimas musculares en pacientes asintomáticos en tratamiento con estatinas. Si hay que determinar la CK, no debe hacerse tras realizar un ejercicio intenso o en presencia de cualquier otra causa alternativa que aumente la CK ya que ello dificulta la interpretación del resultado.

Antes del tratamiento

Al igual que sucede con otras estatinas, los médicos deben prescribir fluvastatina con precaución en pacientes con factores que predispongan a la aparición de rabdomiólisis y sus complicaciones. Antes de iniciar un tratamiento con fluvastatina deben determinarse los niveles de creatinquinasa en las siguientes situaciones:

- Insuficiencia renal.
- Hipotiroidismo.
- Antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios.
- Antecedentes de toxicidad muscular con una estatina o un fibrato.
- Abuso de alcohol.
- En pacientes de edad avanzada (mayores de 70 años), deberá valorarse la necesidad de esta determinación, teniendo en cuenta la presencia de otros factores de predisposición a la aparición de rabdomiólisis.

En estas situaciones, debe valorarse el riesgo del tratamiento en relación al posible beneficio y se recomienda un control clínico. Si los niveles basales de CK son significativamente elevados ($> 5x$ límite superior de la normalidad, LSN), éstos deben determinarse de nuevo tras 5 a 7 días para confirmar los resultados. Si los niveles basales de CK todavía son significativamente elevados ($> 5x$ LSN), no debe iniciarse el tratamiento.

Durante el tratamiento

Si los pacientes que reciben fluvastatina presentan síntomas musculares tales como dolor, debilidad o calambres, deben determinarse los niveles de CK. Si los valores hallados son significativamente elevados ($> 5 \times \text{LSN}$), debe interrumpirse el tratamiento.

Si los síntomas musculares son graves y causan molestias diarias, debe valorarse la interrupción del tratamiento aunque los niveles de CK sean $\leq 5 \times \text{LSN}$.

Si los síntomas remiten y los niveles de CK vuelven a ser normales, puede considerarse la reintroducción de fluvastatina u otra estatina a la dosis más baja y bajo un control estricto.

Se ha notificado un aumento del riesgo de miopatía en pacientes que reciben agentes inmunosupresores (incluyendo ciclosporina), fibratos, ácido nicotínico o eritromicina junto con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa. En informes post-comercialización se han notificado casos aislados de miopatía con la administración concomitante de fluvastatina y ciclosporina y de fluvastatina y colchicina. Lescol/Lescol XL debe administrarse con precaución en pacientes que reciben estos medicamentos de forma concomitante (ver sección 4.5).

Enfermedad pulmonar intersticial

Se han notificado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con la administración de algunas estatinas, especialmente durante el tratamiento a largo plazo (ver sección 4.8). Los síntomas presentados pueden incluir disnea, tos no productiva y deterioro general de la salud (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado una enfermedad pulmonar intersticial, debe interrumpirse el tratamiento con estatinas.

Población pediátrica

Niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica

En pacientes menores de 18 años, la eficacia y seguridad no ha sido estudiada para periodos de tratamientos superiores a dos años. No hay datos disponibles respecto a la maduración física, intelectual y sexual para periodos de tratamiento prolongados. No se ha establecido la eficacia a largo plazo de la terapia con Lescol/Lescol XL en la infancia para reducir la morbilidad y la mortalidad en la edad adulta (ver sección 5.1).

Fluvastatina sólo ha sido investigada en niños de 9 años de edad y mayores con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (para más detalles ver sección 5.1). En el caso de niños en edad pre-puberal, dado que la experiencia es muy limitada en este grupo, los beneficios y riesgos potenciales deben evaluarse cuidadosamente antes del inicio del tratamiento.

Hipercolesterolemia familiar homocigótica

No se dispone de datos sobre el uso de fluvastatina en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, una condición muy rara.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Fibratos y niacina

La administración concomitante de fluvastatina con bezafibrato, gemfibrozilo, ciprofibrato o niacina (ácido nicotínico) no ejerce un efecto clínicamente relevante sobre la biodisponibilidad de fluvastatina o del otro agente hipolipemiente. Dado que se ha observado un aumento del riesgo de miopatía y/o rabdomiólisis en pacientes tratados con inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con alguna de estas moléculas, el riesgo y el beneficio del tratamiento concomitante debe sopesarse cuidadosamente y estas combinaciones sólo deben emplearse con precaución (ver sección 4.4).

Colchicina

En casos aislados se ha notificado miotoxicidad, incluyendo dolor y debilidad muscular y rabdomiólisis con la administración concomitante de colchicina. El riesgo y el beneficio del tratamiento concomitante debe sopesarse cuidadosamente y estas combinaciones sólo deben utilizarse con precaución (ver sección 4.4).

Ciclosporina

Estudios realizados en pacientes sometidos a trasplante renal indican que la biodisponibilidad de fluvastatina (hasta 40 mg/día) no aumenta hasta un grado clínicamente significativo en pacientes con regímenes estables de ciclosporina. Los resultados de otro estudio en el que Lescol XL comprimidos (80 mg de fluvastatina) se administró a pacientes con trasplante renal en régimen estable de ciclosporina mostraron que la exposición a fluvastatina (AUC) y la concentración máxima (C_{max}) aumentaron 2 veces en comparación con los datos históricos de los pacientes sanos. A pesar de que estos incrementos en los niveles de fluvastatina no fueron clínicamente significativos, esta combinación debe utilizarse con precaución (ver 4.4). La dosis de inicio y de mantenimiento de fluvastatina debe ser lo más baja posible cuando se combina con ciclosporina.

Lescol cápsulas (40 mg de fluvastatina) y Lescol XL comprimidos (80 mg de fluvastatina) no tienen efecto sobre la biodisponibilidad de ciclosporina cuando se administran concomitantemente.

Warfarina y otros derivados cumarínicos

En voluntarios sanos, el uso de fluvastatina y warfarina (dosis única) no ejerció una influencia negativa sobre los niveles plasmáticos de warfarina y el tiempo de protrombina en comparación con warfarina sola.

Sin embargo, muy raramente se han notificado casos aislados de hemorragias y/o aumentos del tiempo de protrombina en pacientes tratados con fluvastatina que habían recibido concomitantemente warfarina u otros derivados cumarínicos. En los pacientes que reciban warfarina u otros derivados cumarínicos se recomienda monitorizar los tiempos de protrombina al iniciar, interrumpir o modificar la dosis del tratamiento con fluvastatina.

Rifampicina

La administración de fluvastatina a voluntarios sanos previamente tratados con rifampicina (rifampina) dio lugar a una reducción de la biodisponibilidad de fluvastatina en aproximadamente un 50%. A pesar de que actualmente no existe evidencia clínica de que se altere la eficacia hipolipemiente de fluvastatina, en los pacientes sometidos a un tratamiento prolongado con rifampicina (p. ej. tratamiento de la tuberculosis) puede ser necesario un ajuste adecuado de la dosis de fluvastatina para garantizar una reducción satisfactoria de los niveles lipídicos.

Agentes antidiabéticos orales

En los pacientes que reciben sulfonilureas por vía oral (glibenclamida [gliburida], tolbutamida) para el tratamiento de la diabetes mellitus no insulino dependiente (tipo 2) (DMNID), la adición de fluvastatina no induce variaciones clínicamente significativas en el control de la glucemia. En pacientes con DMNID tratados con glibenclamida (n=32), la administración de fluvastatina (40 mg dos veces al día durante 14 días) aumentó la media de la C_{max} , AUC y $t_{1/2}$ de glibenclamida aproximadamente en un 50%, 69% y 121%, respectivamente. Glibenclamida (5 a 20 mg diarios) aumentó la media de la C_{max} y AUC de fluvastatina en un 44% y 51%, respectivamente. En este estudio no se presentaron modificaciones en los niveles de glucosa, insulina ni péptido C. Sin embargo, los pacientes en tratamiento concomitante con glibenclamida (gliburida) y fluvastatina deben continuar siendo controlados adecuadamente cuando la dosis de fluvastatina aumente a 80 mg al día.

Quelantes de ácidos biliares

Fluvastatina debe administrarse al menos 4 horas después de una resina (p.ej. colestiramina) para evitar una interacción significativa debida a la unión de la resina al fármaco.

Fluconazol

La administración de fluvastatina a voluntarios sanos tratados previamente con fluconazol (inhibidor de la CYP 2C9) dio lugar a un aumento de la exposición y de la concentración máxima de fluvastatina en aproximadamente un 84% y un 44%. A pesar de que no hubo evidencia clínica de que el perfil de seguridad de fluvastatina fuera alterado en los pacientes previamente tratados con fluconazol durante 4 días, debe tenerse precaución cuando fluvastatina se administre concomitantemente con fluconazol.

Antagonistas de los receptores H_2 de la histamina e inhibidores de la bomba de protones

La administración concomitante de fluvastatina con cimetidina, ranitidina u omeprazol produce un aumento en la biodisponibilidad de fluvastatina, que, no obstante, no tiene relevancia clínica.

Fenitoína

La magnitud total de las variaciones en la farmacocinética de fenitoína durante la administración concomitante con fluvastatina es relativamente reducida y no es clínicamente significativa. Por lo tanto, durante la administración concomitante con fluvastatina es suficiente un control rutinario de los niveles plasmáticos de fenitoína.

Agentes cardiovasculares

No se presentan interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas cuando fluvastatina se administra conjuntamente con propranolol, digoxina, losartán o amlodipino. En base a los datos farmacocinéticos, no se requiere monitorización ni ajustes de la dosis cuando fluvastatina se administra de forma concomitante con estos agentes.

Itraconazol y eritromicina

La administración concomitante de fluvastatina con itraconazol y eritromicina, potentes inhibidores del citocromo P450 (CYP) 3A4, tiene efectos mínimos sobre la biodisponibilidad de fluvastatina. Dada la mínima participación de esta enzima en el metabolismo de fluvastatina, cabe esperar que no sea probable que otros inhibidores de la isoenzima CYP3A4 (p.ej. ketoconazol, ciclosporina) afecten a la biodisponibilidad de fluvastatina.

Zumo de pomelo

Considerando la ausencia de interacción entre fluvastatina y otros sustratos de la CYP3A4, no es de esperar que fluvastatina interactúe con el zumo de pomelo.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de fluvastatina durante el embarazo.

Puesto que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, podrían dañar el feto si se administran a una mujer embarazada. Por ello, Lescol/Lescol XL está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3).

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo efectivo.

Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con Lescol/Lescol XL, deberá suspenderse el tratamiento.

Lactancia

Sobre la base de los datos preclínicos, se espera que fluvastatina se excrete en la leche materna. No existe información suficiente sobre los efectos de fluvastatina en recién nacidos/lactantes.

Lescol/Lescol XL está contraindicado en mujeres que estén amamantando.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son síntomas gastrointestinales leves, insomnio y cefalea.

Las reacciones adversas (Tabla 1) se han clasificado en función de la frecuencia, empezando por las más frecuentes, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo casos aislados. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1 Reacciones adversas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy raras:	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Muy raras:	Reacción anafiláctica
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes:	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes:	Cefalea
Muy raras:	Parestesia, disestesia, hipoestesia, también conocidas por estar asociadas con trastornos hiperlipidémicos subyacentes
Trastornos vasculares	
Muy raras:	Vasculitis
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Dispepsia, dolor abdominal, náuseas
Muy raras:	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	
Muy raras:	Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Raras:	Reacciones de hipersensibilidad como erupción cutánea, urticaria
Muy raras:	Otras reacciones cutáneas (p.ej. eczema, dermatitis, exantema bulloso), edema facial, angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Raras:	Mialgia, debilidad muscular, miopatía
Muy raras:	Rabdomiólisis, miositis, reacciones de tipo lupus eritematoso

Con algunas estatinas se han notificado las siguientes reacciones adversas:

- Alteraciones del sueño, incluyendo insomnio y pesadillas
- Pérdida de memoria
- Disfunción sexual
- Depresión
- Casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con el tratamiento a largo plazo (ver sección 4.4)

Población pediátrica

Niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica

El perfil de seguridad de fluvastatina en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, evaluado en 114 pacientes de 9 a 17 años tratados en dos ensayos clínicos abiertos no comparativos, fue similar al observado en adultos. En ambos ensayos clínicos, no se observaron efectos sobre el crecimiento y la maduración sexual. Sin embargo, la capacidad de los ensayos para detectar algún efecto del tratamiento en esta área fue baja.

Valores de laboratorio

Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa y otros agentes hipolipemiantes se han asociado con cambios en los índices bioquímicos de la función hepática. Los análisis agregados de ensayos clínicos controlados confirman elevaciones de los niveles de alanina aminotransferasa o de aspartato

aminotransferasa superiores a 3 veces el límite superior de la normalidad en un 0,2% de pacientes con 20 mg/día de Lescol cápsulas, un 1,5% a 1,8% con 40 mg/día de Lescol cápsulas, un 1,9% con 80 mg/día de Lescol XL comprimidos y en un 2,7% a 4,9% con 40 mg de Lescol dos veces al día. La mayoría de pacientes con estos valores bioquímicos anormales fueron asintomáticos. Un número muy pequeño de pacientes (0,3 a 1,0 %) presentó unas marcadas elevaciones de los niveles de CK superiores a 5 x LSN.

4.9 Sobredosis

Hasta la fecha se dispone de poca experiencia con sobredosis de fluvastatina. No se dispone de un tratamiento específico para una sobredosis con Lescol/Lescol XL. En caso de sobredosis, debe administrarse al paciente un tratamiento sintomático y deben instaurarse las medidas de soporte necesarias. Deben monitorizarse las pruebas de la función hepática y los niveles de CK en suero.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inhibidores de la HMG-CoA reductasa, código ATC: C10A A04

Fluvastatina, un agente reductor del colesterol obtenido por síntesis, es un inhibidor competitivo de la HMG-CoA reductasa, enzima responsable de la conversión del HMG-CoA a mevalonato, un precursor de los esteroides, incluyendo el colesterol. Fluvastatina produce su efecto principal en el hígado y principalmente es un racemato de dos enantiómeros eritro, uno de los cuales presenta la actividad farmacológica. La inhibición de la biosíntesis del colesterol reduce el nivel de colesterol en las células hepáticas, lo que estimula la síntesis de receptores de LDL y de ese modo aumenta la captación de partículas LDL. El resultado final de este mecanismo es una reducción en la concentración plasmática de colesterol.

Lescol/Lescol XL reduce el total-C, el LDL-C, la Apo B, y los triglicéridos y aumenta el HDL-C en pacientes con hipercolesterolemia y dislipemia mixta.

En 12 ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes con hiperlipoproteinemia Tipo IIa o IIb, se administró Lescol como terapia única a 1.621 pacientes a dosis diarias de 20 mg, 40 mg y 80 mg (40 mg dos veces al día) durante un mínimo de 6 semanas. En un análisis de 24 semanas, dosis diarias de 20 mg, 40 mg y 80 mg dieron lugar a reducciones relacionadas con la dosis del total-C, el LDL-C, la Apo B y los triglicéridos y a aumentos del HDL-C (ver Tabla 2).

Lescol XL fue administrado a unos 800 pacientes en tres ensayos clínicos pivotaes de 24 semanas de duración con tratamiento activo y se comparó con Lescol 40 mg administrado una o dos veces al día. Administrado como una dosis diaria única de 80 mg, Lescol XL redujo de forma significativa el total-C, el LDL-C, los triglicéridos (TG) y la Apo B (ver Tabla 2).

La respuesta terapéutica es satisfactoria en las dos semanas de tratamiento y la respuesta máxima se alcanza en las cuatro semanas. Tras cuatro semanas de tratamiento, la disminución media del LDL-C fue de un 38% y en la semana 24 (*variable principal*) la disminución media del LDL-C fue de un 35%. También se observaron aumentos significativos de HDL-C.

Tabla 2 Cambio porcentual de la mediana en los parámetros lipídicos desde el valor basal a la semana 24
Ensayos clínicos controlados con placebo (Lescol) y ensayos con control activo (Lescol XL)

Dosis	Total-C		TG		LDL-C		Apo B		HDL-C	
	N	% Δ	N	% Δ	N	% Δ	N	% Δ	N	% Δ

Todos los pacientes										
Lescol 20 mg ¹	747	-17	747	-12	747	-22	114	-19	747	+3
Lescol 40 mg ¹	748	-19	748	-14	748	-25	125	-18	748	+4
Lescol 40 mg dos veces al día ¹	257	-27	257	-18	257	-36	232	-28	257	+6
Lescol XL 80 mg ²	750	-25	750	-19	748	-35	745	-27	750	+7
Valor basal de TG										
≥ 200 mg/dl										
Lescol 20 mg ¹	148	-16	148	-17	148	-22	23	-19	148	+6
Lescol 40 mg ¹	179	-18	179	-20	179	-24	47	-18	179	+7
Lescol 40 mg dos veces al día ¹	76	-27	76	-23	76	-35	69	-28	76	+9
Lescol XL 80 mg ²	239	-25	239	-25	237	-33	235	-27	239	+11

¹ Datos de Lescol obtenidos de 12 ensayos clínicos controlados con placebo

² Datos de Lescol XL 80 mg comprimidos obtenidos de tres ensayos clínicos controlados con placebo de 24 semanas

En el *Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study* (LCAS), se evaluó el efecto de fluvastatina en la aterosclerosis coronaria mediante angiografía coronaria cuantitativa en pacientes masculinos y femeninos (de 35 a 75 años) con enfermedad coronaria y niveles basales de LDL-C de 3,0 a 4,9 mmol/l (115 a 190 mg/dl). En este ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego, 429 pacientes fueron tratados con 40 mg/día de fluvastatina o con placebo. Las angiografías coronarias cuantitativas se evaluaron a nivel basal y tras 2,5 años de tratamiento y fueron evaluables en 340 de los 429 pacientes. El tratamiento con fluvastatina enlenteció la progresión de las lesiones de la aterosclerosis coronaria en 0,072 mm (intervalo de confianza del 95% para una diferencia en los tratamientos de -0,1222 a -0,022 mm) durante 2,5 años, medido mediante el cambio en el diámetro mínimo del lumen (fluvastatina -0,028 mm vs. placebo -0,100 mm). No se ha demostrado una correlación directa entre los hallazgos angiográficos y el riesgo de eventos cardiovasculares.

En el *Lescol Intervention Prevention Study* (LIPS), se evaluó el efecto de fluvastatina sobre los eventos adversos cardíacos mayores (MACE; i.e. muerte cardíaca, infarto de miocardio no fatal y revascularización coronaria) en pacientes con una enfermedad cardíaca coronaria tras una intervención coronaria percutánea con éxito. El ensayo incluyó a pacientes masculinos y femeninos (de 18 a 80 años) con niveles basales de total-C que oscilaban de 3,5 a 7,0 mmol/l (135 a 270 mg/dl). En este ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, la administración de fluvastatina (n=844) a dosis de 80 mg al día durante 4 años redujo de forma significativa el riesgo del primer MACE en un 22% (p=0,013) en comparación con placebo (n=833). El objetivo primario de MACE ocurrió en el 21,4% de los pacientes tratados con fluvastatina frente al 26,7% de los pacientes tratados con placebo (diferencia en riesgo absoluto: 5,2%; IC del 95%: 1,1 a 9,3). Estos efectos beneficiosos fueron particularmente notables en los pacientes diabéticos y en los pacientes con enfermedad multivaso.

Población pediátrica

Niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica

La seguridad y eficacia de Lescol y de Lescol XL en niños y pacientes adolescentes de 9-16 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica ha sido evaluada en 2 ensayos clínicos abiertos no controlados de 2 años de duración. 114 pacientes (66 niños y 48 niñas) fueron tratados con fluvastatina administrada como Lescol cápsulas (20 mg/día a 40 mg dos veces al día) o Lescol XL 80 mg comprimidos de liberación prolongada una vez al día, utilizando un régimen de titulación de dosis en base a la respuesta del LDL-C.

El primer ensayo incluyó 29 niños en edad pre-puberal, de 9-12 años de edad, que para su edad presentaban niveles de LDL-C superiores a los del percentil 90 y un progenitor con hipercolesterolemia primaria y también una historia familiar de enfermedad cardíaca isquémica prematura o de xantoma tendinoso. El valor basal medio de LDL-C fue de 226 mg/dl equivalentes a 5,8 mmol/l (rango: 137-354 mg/dl equivalentes a 3,6-9,2 mmol/l). Todos los pacientes iniciaron el tratamiento con Lescol 20 mg diarios con ajustes de dosis cada 6 semanas a 40 mg diarios y luego a

80 mg diarios (40 mg dos veces al día) para alcanzar un LDL-C óptimo de 96,7 a 123,7 mg/dl (2,5 mmol/l a 3,2 mmol/l).

El segundo ensayo incluyó 85 pacientes masculinos y femeninos, de 10 a 16 años de edad, que presentaban un LDL-C > 190 mg/dl (equivalente a 4,9 mmol/l) o LDL-C > 160 mg/dl (equivalente a 4,1 mmol/l) y uno o más factores de riesgo para la enfermedad cardíaca coronaria, o LDL-C > 160 mg/dl (equivalente a 4,1 mmol/l) y un defecto demostrado en el receptor LDL. El valor basal medio del LDL-C fue 225 mg/dl equivalente a 5,8 mmol/l (rango: 148-343 mg/dl equivalente a 3,8-8,9 mmol/l). Todos los pacientes empezaron con Lescol cápsulas, 20 mg diarios con ajustes de dosis cada 6 semanas a 40 mg diarios y luego a 80 mg diarios (Lescol XL 80 mg comprimidos) para alcanzar un LDL-C óptimo de < 130 mg/dl (3,4 mmol/l). 70 pacientes estaban en edad puberal o postpuberal (n=69 se evaluaron para eficacia).

En el primer ensayo (en niños prepuberales), Lescol a dosis diarias de 20 a 80 mg disminuyó los niveles plasmáticos de total-C y LDL-C en un 21% y 27%, respectivamente. La media alcanzada para el LDL-C fue de 161 mg/dl equivalente a 4,2 mmol/l (rango: 74-336 mg/dl equivalente a 1,9-8,7 mmol/l). En el segundo estudio (en niños y niñas puberales o postpuberales), Lescol, a dosis diarias de 20 a 80 mg, disminuyó los niveles plasmáticos de total-C y LDL-C en un 22% y 28%, respectivamente. La media alcanzada para el LDL-C fue de 159 mg/dl equivalente a 4,1 mmol/l (rango: 90-295 mg/dl equivalente a 2,3-7,6 mmol/l).

La mayoría de pacientes en ambos ensayos (83% en el primero y 89% en el segundo) fueron titulados hasta una dosis máxima diaria de 80 mg. Al finalizar, del 26 al 30% de los pacientes alcanzaron en ambos ensayos un LDL-C óptimo < 130 mg/dl (3,4 mmol/l).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Fluvastatina se absorbe de forma rápida y completa (98%) tras la administración por vía oral de una solución a voluntarios en ayunas. Tras la administración oral de Lescol XL, y en comparación con las cápsulas, la velocidad de absorción de fluvastatina es casi un 60% más lenta en tanto que el tiempo medio de permanencia de fluvastatina aumenta en aproximadamente unas 4 horas. Después de la ingesta de alimentos, el principio activo se absorbe más lentamente.

Distribución

Fluvastatina actúa principalmente en el hígado, que es a su vez el órgano principal de su metabolismo. La biodisponibilidad absoluta, determinada a partir de las concentraciones en sangre sistémica, es del 24%. El volumen de distribución aparente (V_z/f) del fármaco es 330 litros. Más del 98% del fármaco circulante se une a las proteínas plasmáticas y esta unión no se ve afectada por la concentración de fluvastatina ni por la de warfarina, ácido salicílico o gliburida.

Biotransformación

Fluvastatina se metaboliza principalmente en el hígado. Los componentes principales que circulan por la sangre son fluvastatina y el metabolito, farmacológicamente inactivo, ácido N-desisopropil-propiónico. Los metabolitos hidroxilados tienen actividad farmacológica pero no se encuentran en la circulación sistémica. Existen múltiples vías alternativas del citocromo P450 (CYP450) para la biotransformación de fluvastatina y por lo tanto su metabolismo es relativamente insensible a la inhibición de la isoenzima CYP450.

Fluvastatina solamente inhibió el metabolismo de los compuestos metabolizados por la isoenzima CYP2C9. Por ello, a pesar del potencial existente para la interacción competitiva entre fluvastatina y los compuestos que son sustratos de la isoenzima CYP2C9, como diclofenaco, fenitoína, tolbutamida y warfarina, los datos clínicos indican que esta interacción es poco probable.

Eliminación

Tras la administración de ^3H -fluvastatina en voluntarios sanos, la radioactividad excretada fue de un 6% en la orina y un 93% en las heces, fluvastatina representó menos del 2% de la radioactividad total excretada. El aclaramiento plasmático (CL/f) de fluvastatina en el hombre se ha calculado en $1,8 \pm 0,8$ l/min. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario no evidenciaron acumulación de fluvastatina tras la administración de una dosis diaria de 80 mg. Tras la administración oral de 40 mg de Lescol, la vida media de eliminación terminal de fluvastatina fue de $2,3 \pm 0,9$ horas.

Características en pacientes

Las concentraciones plasmáticas de fluvastatina no variaron en la población general en función de la edad o el sexo. Sin embargo, se observó un aumento de la respuesta al tratamiento en mujeres y pacientes de edad avanzada. Dado que fluvastatina se elimina fundamentalmente por vía biliar y está sujeta a un metabolismo presistémico importante, existe la posibilidad de acumulación del fármaco en pacientes con insuficiencia hepática (ver secciones 4.3 y 4.4).

Niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica

No se dispone de datos farmacocinéticos en niños.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios convencionales, incluyendo estudios de seguridad farmacológica, genotoxicidad, toxicidad a dosis repetidas, carcinogénesis y toxicidad sobre la reproducción no indicaron otros riesgos para el paciente que los esperados debido al mecanismo de acción farmacológico. En los estudios de toxicidad se identificaron una variedad de cambios que son comunes de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Basándose en las observaciones clínicas, se recomiendan pruebas de la función hepática (ver sección 4.4). Otro tipo de toxicidad observada en animales tampoco fue relevante para la administración en humanos o se produjo con niveles de exposición que excedían suficientemente a la exposición máxima en humanos, lo que indica poca relevancia en el uso clínico. A pesar de las consideraciones teóricas respecto a la función del colesterol en el desarrollo del embrión, los estudios en animales no sugirieron potencial embriotóxico y teratogénico de fluvastatina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

No procede.

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional].

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación <y otras manipulaciones>

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lescol y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg cápsulas duras
Lescol y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg cápsulas duras
Lescol XL y nombres asociados (ver Anexo I) 80 mg comprimidos de liberación prolongada

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Fluvastatina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 20 mg de fluvastatina.
Cada cápsula contiene 40 mg de fluvastatina.
Cada comprimido contiene 80 mg de fluvastatina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

[Para completar a nivel nacional]

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

[Para completar a nivel nacional]

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blísters

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lescol y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg cápsulas duras
Lescol y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg cápsulas duras
Lescol XL y nombres asociados (ver Anexo I) 80 mg comprimidos de liberación prolongada

Fluvastatina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

[Para completar a nivel nacional]

4. NÚMERO DE LOTE

[Para completar a nivel nacional]

5. OTROS

PROSPECTO

PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Lescol y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg cápsulas duras
Lescol y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg cápsulas duras
Lescol XL y nombres asociados (ver Anexo I) 80 mg comprimidos de liberación prolongada
[Ver anexo 1 - Para completar a nivel nacional]

Fluvastatina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Lescol/Lescol XL y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Lescol/Lescol XL
3. Cómo tomar Lescol/Lescol XL
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Lescol/Lescol XL
6. Información adicional

1. QUÉ ES LESCOL/LESCOL XL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Lescol/ Lescol XL contiene el principio activo fluvastatina sódica que pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como estatinas, que son medicamentos para reducir los lípidos: disminuyen la grasa (lípidos) de la sangre. Se utilizan en pacientes cuyo estado no puede controlarse únicamente con la dieta y el ejercicio.

- Lescol/Lescol XL es un medicamento que se utiliza **para tratar los niveles elevados de grasas en la sangre de adultos**, en particular el colesterol total y el denominado colesterol “malo” o LDL-colesterol, que se asocia con un riesgo elevado de enfermedad del corazón y accidente vascular cerebral
 - en pacientes adultos con niveles altos de colesterol en sangre.
 - en pacientes adultos con niveles altos tanto de colesterol como de triglicéridos (otro tipo de lípidos) en sangre.
- Su médico puede también recetar Lescol/ Lescol XL para la prevención de otros problemas cardíacos graves (p.ej. un ataque cardíaco) en pacientes después de haber sido sometidos a una cateterización del corazón mediante una intervención en los vasos del corazón.

2. ANTES DE TOMAR LESCOL/LESCOL XL

Siga cuidadosamente todas las instrucciones que le haya dado su médico. Éstas pueden ser diferentes de la información incluida en este prospecto.

Antes de tomar Lescol/Lescol XL, lea las siguientes aclaraciones.

No tome Lescol/Lescol XL

- si es alérgico (hipersensible) a fluvastatina o a cualquiera de los demás componentes de Lescol/Lescol XL que se mencionan en la sección 6 de este prospecto.
- si tiene problemas de hígado, o presenta una elevación de causa desconocida y persistente de los niveles de ciertas enzimas del hígado (transaminasas).
- si está embarazada o en periodo de lactancia (ver “Embarazo y lactancia”).

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, no tome Lescol/Lescol XL y consulte a su médico.

Tenga especial cuidado con Lescol/Lescol XL

- si ha padecido anteriormente una enfermedad del hígado. Normalmente se le realizarán controles de la función del hígado antes de empezar el tratamiento con Lescol/Lescol XL, cuando se aumente la dosis y a diferentes intervalos de tiempo a lo largo del tratamiento para controlar la aparición de efectos adversos.
- si tiene una enfermedad del riñón.
- si tiene una enfermedad de la glándula tiroides (hipotiroidismo).
- si tiene antecedentes personales o familiares de enfermedades musculares.
- si ha tenido problemas musculares con otro medicamento para bajar el nivel de los lípidos.
- si bebe habitualmente grandes cantidades de alcohol.

Compruebe con su médico o farmacéutico antes de tomar Lescol/Lescol XL:

- si tiene una insuficiencia respiratoria grave

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, **informe a su médico antes de tomar** Lescol/Lescol XL. Su médico le realizará un análisis de sangre antes de recetarle Lescol/Lescol XL.

Lescol/Lescol XL y personas mayores de 70 años

Si tiene más de 70 años su médico puede querer comprobar si usted tiene factores de riesgo para enfermedades musculares. Puede necesitar análisis de sangre específicos.

Lescol/Lescol XL y niños/adolescentes

Lescol/Lescol XL no se ha investigado ni está indicado en niños menores de 9 años. Para información sobre la dosis en niños de más de 9 años y adolescentes, ver sección 3

No existe experiencia del uso de Lescol en combinación con ácido nicotínico, colestiramina o fibratos, en niños y adolescentes.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Lescol/Lescol XL puede tomarse sólo o con otros medicamentos para bajar el colesterol que le recete su médico.

Después de tomar una resina p.ej. colestiramina (utilizada principalmente para tratar el colesterol alto) espere al menos 4 horas antes de tomar Lescol/Lescol XL.

Informe a su médico y farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Ciclosporina (un medicamento utilizado para suprimir el sistema inmunológico).
- Fibratos (p.ej. gemfibrozilo), ácido nicotínico o secuestrantes de ácidos biliares (medicamentos utilizados para bajar los niveles de colesterol malo).
- Fluconazol (un medicamento utilizado para tratar las infecciones por hongos).
- Rifampicina (un antibiótico).
- Fenitoína (un medicamento utilizado para tratar la epilepsia).
- Anticoagulantes orales como warfarina (medicamentos utilizados para reducir los coágulos de la sangre).
- Glibenclamida (un medicamento utilizado para tratar la diabetes).

- Colchicina (utilizada para tratar la gota)

Toma de Lescol/Lescol XL con los alimentos y bebidas

Puede tomar Lescol/Lescol XL con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

No tome Lescol/Lescol XL si está embarazada o amamantando ya que el principio activo puede causar daños en el feto y no se conoce si se elimina por la leche materna. Si está embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Lescol/Lescol XL. Deberá tomar las precauciones adecuadas para no quedarse embarazada mientras esté recibiendo tratamiento con Lescol/Lescol XL.

Si se queda embarazada mientras está tomando este medicamento, debe dejar de tomar Lescol/Lescol XL y consultar a su médico.

Conducción y uso de máquinas

No se dispone de información sobre los efectos de Lescol/Lescol XL sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Lescol/Lescol XL

[Para completar a nivel nacional]

3. CÓMO TOMAR LESCOL/LESCOL XL

Siga exactamente las instrucciones de administración de Lescol/Lescol XL indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. No tome una dosis más alta de la indicada.

Su médico le recomendará que siga una dieta baja en colesterol. Continúe con esta dieta mientras esté tomando Lescol/Lescol XL.

Cuánto Lescol/Lescol XL debe tomar

- El intervalo de dosis para adultos es de 20 mg a 80 mg al día y depende de la reducción de los niveles de colesterol que sea necesaria. Su médico puede ajustarle la dosis a intervalos de 4 semanas o mayores.
- En niños (de 9 años de edad y mayores) la dosis inicial normal es de 20 mg al día. La dosis máxima diaria es de 80 mg. Su médico puede ajustarle la dosis a intervalos de 6 semanas.

Su médico le informará exactamente sobre cuántas cápsulas o comprimidos de Lescol/Lescol XL debe tomar.

Dependiendo de cómo responda al tratamiento, su médico puede recetarle una dosis más alta o más baja.

Cuándo debe tomar Lescol/Lescol XL

Si está tomando Lescol, tome su dosis por la noche o al acostarse.

Si está tomando Lescol dos veces al día, tome una cápsula por la mañana y otra por la noche o al acostarse.

Si está tomando Lescol XL, puede tomar su dosis en cualquier momento del día.

Lescol y Lescol XL pueden tomarse con o sin comida. Tráguelo entero con un vaso de agua.

Si toma más Lescol/Lescol XL del que debiera

Si ha tomado accidentalmente demasiado Lescol/Lescol XL, informe a su médico inmediatamente.

Puede ser que necesite atención médica.

Si olvidó tomar Lescol/Lescol XL

Tome una dosis tan pronto como se acuerde. Sin embargo, no la tome si falta menos de 4 horas para la siguiente dosis. En este caso tome la siguiente dosis a la hora habitual.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Lescol/Lescol XL

Para mantener los beneficios de su tratamiento, no debe dejar de tomar Lescol/Lescol XL a menos que su médico se lo diga. Debe continuar tomando Lescol/Lescol XL tal como le han recetado para mantener unos niveles bajos de su colesterol “malo”. Lescol/Lescol XL no curará su enfermedad pero le ayudará a controlarla. Es necesario comprobar sus niveles de colesterol de forma regular para controlar su evolución.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Lescol/Lescol XL puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Muy frecuentes: afectan a más de 1 de cada 10 pacientes,

Frecuentes: afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes,

Poco frecuentes: afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes,

Raros: afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes,

Muy raros: afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes,

Frecuencia desconocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Algunos efectos raros o muy raros podrían ser graves: busque asistencia médica inmediatamente.

- si sufre un dolor muscular sin ningún motivo aparente, sensibilidad o debilidad muscular. Estos pueden ser signos tempranos de una degradación muscular potencialmente grave. Ésta puede evitarse si su médico interrumpe su tratamiento con fluvastatina tan pronto como sea posible. Estos efectos adversos también se han observado en medicamentos similares de esta clase (estatinas).
- si sufre un cansancio que no es habitual o fiebre, color amarillo de la piel y los ojos, orina de color oscuro (signos de hepatitis).
- si tiene signos de reacciones en la piel como erupción cutánea, ampollas, enrojecimiento, picor, hinchazón de la cara, los párpados y los labios.
- si tiene hinchazón en la piel, dificultad para respirar, mareo (signos de una reacción alérgica grave).
- si tiene hemorragias o moratones con más facilidad de lo normal (signos de una disminución del número de plaquetas de la sangre).
- si tiene lesiones en la piel rojas o moradas (signos de inflamación de vasos sanguíneos).
- si tiene una erupción de la piel con manchas rojas principalmente en la cara que pueden ir acompañadas de fatiga, fiebre, náuseas, pérdida de apetito (signos de una reacción de tipo lupus eritematoso).
- si tiene un dolor intenso en la parte superior del estómago (signos de una inflamación del páncreas).

Si sufre alguno de estos efectos adversos, informe a su médico inmediatamente.

Otros efectos adversos: informe a su médico si le preocupan.

Frecuentes:

Dificultad para dormir, dolor de cabeza, molestia del estómago, dolor abdominal, náuseas.

Muy raros:

Hormigueo o adormecimiento de las manos o los pies, sensibilidad alterada o disminuida.

Otros posibles efectos adversos:

- Alteraciones del sueño, incluyendo insomnio y pesadillas
- Pérdida de memoria
- Problemas sexuales
- Depresión

- Problemas respiratorios incluidos tos persistente y/o dificultad para respirar o fiebre

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE LESCOL/LESCOL XL

[Para completar a nivel nacional]

Mantener Lescol/Lescol XL fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Lescol/Lescol XL después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el blíster después de [para completar a nivel nacional].

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Lescol/Lescol XL

- El principio activo es fluvastatina sódica
Cada cápsula de Lescol 20 mg contiene 21,06 mg de fluvastatina sódica equivalente a 20 mg de fluvastatina base.
Cada cápsula de Lescol 40 mg contiene 42,12 mg de fluvastatina sódica equivalente a 40 mg de fluvastatina base.
Cada comprimido de Lescol XL 80 mg contiene 84,24 mg de fluvastatina sódica equivalente a 80 mg de fluvastatina base.
- Los demás componentes de Lescol 20 mg cápsulas duras son:
- Los demás componentes de Lescol 40 mg cápsulas duras son:
- Los demás componentes de Lescol XL comprimidos de liberación prolongada son:

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Lescol/Lescol XL y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Este medicamento está autorizado en los Estados Miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Cápsulas de 20 mg y 40 mg

<u>Estado miembro</u>	<u>Medicamento</u>
Austria, Bélgica, Chipre, República Checa, Dinamarca, Finlandia, Francia, Grecia, Islandia, Irlanda, Italia, Malta, Noruega, Países Bajos, Polonia, Portugal, Rumanía, Eslovaquia, España, Suecia, Reino Unido	Lescol
Alemania, Luxemburgo	Locol
Austria	Fluvastatin Novartis

Francia	Fractal
Alemania	Cranoc
Italia	Lipaxan, Primesin, Fluvastatina
Portugal	Cardiol, Canef
España	Liposit, Vaditon, Digaril, Lymetel

Cápsulas de 40 mg

<u>Estado miembro</u>	<u>Medicamento</u>
Bulgaria, Estonia, Hungría, Eslovenia	Lescol

Comprimidos de liberación prolongada de 80 mg

<u>Estado miembro</u>	<u>Medicamento</u>
Estonia, Bulgaria, Chipre, República Checa, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Malta, Países Bajos, Polonia, Portugal, Rumanía, Eslovaquia, Eslovenia, Reino Unido	Lescol XL
Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega, Suecia	Lescol Depot
Austria, Alemania	Fluvastatin Novartis
Austria	Lescol MR
Bélgica	Lescol Exel
Francia	Lescol LP
Alemania, Luxemburgo	Locol
Italia	Lescol, Lipaxin, Primesin
Portugal	Cardiol XL, Canef
España	Lescol Prolib, Liposit Prolib, Vaditon Prolib, Digaril Prolib

Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}.

[Para completar a nivel nacional]