

I PRIEDAS

**VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTŲ FORMŲ, STIPRUMO, VARTOJIMO BŪDŲ,
REGISTRavimo LIUDIJIMŲ TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE SĄRAŠAS**

<u>Valstybė narė ES/EEB</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austrija	Lescol 20 mg - Kapseln	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austrija	Lescol 40 mg - Kapseln	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austrija	Fluvastatin "Novartis" 20 mg- Kapseln	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austrija	Fluvastatin "Novartis" 40 mg- Kapseln	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austrija	Lescol MR 80 mg – Filmtabletten	80 mg		Vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austrija	Fluvastatin "Novartis" MR 80 mg – Filmtabletten	80 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Belgija	Novartis Pharma N.V. Medialaan, 40 bus 1 1800 Vilvoorde Belgija	Lescol 20 mg, hard capsules	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Belgija	Novartis Pharma N.V. Medialaan, 40 bus 1 1800 Vilvoorde Belgium	Lescol 40, hard capsules	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Belgija	Novartis Pharma N.V.	Lescol Exel 80 mg prolonged-	80 mg	Pailginto atpalaidavimo	Vartoti per burną

	Medialaan, 40 bus 1 1800 Vilvoorde Belgija	release tablet		tabletè	
Bulgarija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nuremberg Vokietija	Lescol caps. 40 mg	40 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Bulgarija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nuremberg Vokietija	Lescol XL prolonged release tablet 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletè	Vartoti per burną
Kipras	Demetriades & Papaellinas Ltd. Kasou 21, 1086 Nicosia Kipras	Lescol Capsule, 20 mg	20 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Kipras	Demetriades & Papaellinas Ltd. Kasou 21, 1086 Nicosia Kipras	Lescol Capsule, 40 mg	40 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Kipras	Demetriades & Papaellinas Ltd. Kasou 21, 1086 Nicosia Kipras	Lescol XL Prolonged release tablet 80 mg	80 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burną
Čekija	Novartis, s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Čekija	Lescol 20 mg	20 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Čekija	Novartis, s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Čekija	Lescol 40 mg	40 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Čekija	Novartis, s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Čekija	Lescol XL	80 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danija	Lescol	20 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S	Lescol	40 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną

	Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danija				
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 Kopenhagen Ø Danija	Lescol Depot	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Estija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Suomija	Lescol 40 mg	40 mg	Kapsulė	Vartoti per burną
Estija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Suomija	Lescol XL	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Suomija	Lescol 20 mg	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Suomija	Lescol 40 mg	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Suomija	Lescol Depot 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Prancūzija	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil Malmaison Cédex Prancūzija	LESCOL 20 mg	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Prancūzija	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil Malmaison Cédex Prancūzija	LESCOL 40 mg	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Prancūzija	Pierre FABRE MEDICAMENT 45, place Abel Gance	Fractal 20 mg	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną

	92100 Boulogne Prancūzija				
Prancūzija	Pierre FABRE MEDICAMENT 45, place Abel Gance 92100 Boulogne France	Fractal 40 mg	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Prancūzija	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil Malmaison Cédex Prancūzija	Lescol LP 80 mg	80 mg	Modifikuoto atpalaidavimo plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Prancūzija	Pierre FABRE MEDICAMENT 45, place Abel Gance 92100 Boulogne Prancūzija	Fractal LP 80 mg	80 mg	Modifikuoto atpalaidavimo plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Vokietija	Locol 20 mg Hartkapsel	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Vokietija	Locol 40 mg Hartkapsel	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Vokietija	Cranoc 20 mg Hartkapsel	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Vokietija	Cranoc 40 mg Hartkapsel	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Vokietija	Locol 80 mg Retardtabletten	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg	Cranoc 80 mg Retardtabletten	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną

	Vokietija				
Vokietija	Grünwalder Gesundheitsprodukte GmbH Ruhlandstrasse 5, 83646 Bad Tölz Vokietija	Fluvastatin-Novartis 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km), Metamorphosis GR-144 51 Athens Graikija	Lescol [®] Capsule, hard 20 mg	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km), Metamorphosis GR-144 51 Athens Graikija	Lescol [®] Capsule, hard 40 mg	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km), Metamorphosis GR-144 51 Athens Graikija	Lescol [®] XL Prolonged-release tablet 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Vengrija	Novartis Hungária Kft. Pharma Bartók Béla út 43-47, 5th Floor 1114 Budapest Vengrija	Lescol 40 mg hard caps	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Vengrija	Novartis Hungária Kft. Pharma Bartók Béla út 43-47, 5th Floor 1114 Budapest Vengrija	Lescol XL 80 mg retard tablet	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danija	Lescol 20 mg hard caps	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danija	Lescol 40 mg hard caps	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S	Lescol Depot 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo	Vartoti per burną

	Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danija			tabletė	
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	Lescol 20 mg Capsules	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	Lescol 40 mg Capsules	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	Lescol XL 80 mg prolonged release tablets	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Boccioni, 1 21040 Origgio (VA) Italija	Lescol	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Boccioni, 1 21040 Origgio (VA), Italija	Lescol	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Italija	ITALFARMACO S.p.A. Viale Fulvio Testi, 330 20126 Milano Italija	Lipaxan	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Italija	ITALFARMACO S.p.A. Viale Fulvio Testi, 330 20126 Milano Italija	Lipaxan	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną

Italija	UCB PHARMA S.p.A Via Gadames, 57 20151 Milano Italija	Primesin	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Italija	UCB PHARMA S.p.A Via Gadames, 57 20151 Milano Italija	Primesin	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Italija	SANDOZ S.p.A Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio / VA Italija	FLUVASTATINA Sandoz	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Italija	SANDOZ S.p.A Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio / VA Italija	FLUVASTATINA Sandoz 40 mg hard capsules	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Boccioni,1 21040 Origgio (VA) Italija	Lescol 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Italija	ITALFARMACO S.p.A. Viale Fulvio Testi, 330 20126 Milano Italija	Lipaxan 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Italija	UCB PHARMA S.p.A Via Gadames, 57 20151 Milano Italija	Primesin 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Latvija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Suomija	Lescol XL 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Lietuva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Suomija	Lescol XL	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH	Locol 20 mg hard caps	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną

	Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vokietija				
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	Locol 40 mg hard caps	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	Locol 80 mg Retard tablet	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	Lescol	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	Lescol	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	Lescol XL	80 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Norvegija	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo Norvegija	LESCOL	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Norvegija	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo Norvegija	LESCOL	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną

Norvegija	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo Norvegija	LESCOL DEPOT 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. P.O. Box 241 6800 LZ Arnhem Nyderlandai	Lescol 20 mg, capsules	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem Nyderlandai	Lescol 40 mg, capsules	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem Nyderlandai	Lescol XL 80, tablet	80 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D- 90429 Nürnberg Vokietija	Lescol	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	Lescol	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	Lescol XL	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edif. 8 Quinta de Beloura 2710-444 Sintra Portugalija	Lescol	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edif. 8	Lescol	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną

	Quinta de Beloura 2710-444 Sintra Portugalija				
Portugalija	Bialport – Produtos Farmacêuticos, S.A. À Av. da Siderurgia Nacional – 4745-457 S. Mamede do Coronado Portugalija	Cardiol 20	20 mg	Kieta kapsulê	Vartoti per burną
Portugalija	Bialport – Produtos Farmacêuticos, S.A. À Av. da Siderurgia Nacional – 4745-457 S. Mamede do Coronado Portugalija	Cardiol 40	40 mg	Kieta kapsulê	Vartoti per burną
Portugalija	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro empresarial, Edif. 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugalija	Canef	20 mg	Kieta kapsulê	Vartoti per burną
Portugalija	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro empresarial, Edif. 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugalija	Canef	40 mg	Kieta kapsulê	Vartoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edif. 8 Quinta de Beloura 2710-444 Sintra Portugalija	Lescol XL	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletê	Vartoti per burną
Portugalija	Bialport – Produtos Farmacêuticos, S.A. À Av. da Siderurgia Nacional – 4745-457 S. Mamede do Coronado Portugalija	Cardiol XL	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletê	Vartoti per burną
Portugalija	Laboratório Normal - Produtos	Canef 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo	Vartoti per burną

	Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro empresarial, Edif. 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugalija			tabletè	
Rumunija	NOVARTIS PHARMA GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	LESCOL 20 mg	20 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Rumunija	NOVARTIS PHARMA GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	LESCOL 40 mg	40 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Rumunija	NOVARTIS PHARMA GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	LESCOL XL	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletè	Vartoti per burną
Slovakija	Novartis, s.r.o. U Nákladového nádraží 10 13000 Prague 3 Čekija	Lescol 20 mg	20 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Slovakija	Novartis, s.r.o. U Nákladového nádraží 10 13000 Prague 3 Čekija	Lescol 40 mg	40 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Slovakija	Novartis, s.r.o. U Nákladového nádraží 10 13000 Prague 3 Čekija	Lescol XL 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletè	Vartoti per burną
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	Lescol 40 mg trde kapsule	40 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	Lescol XL 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletè	Vartoti per burną

Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Ispanija	Lescol 20 mg	20 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Ispanija	Lescol 40 mg	40 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Ispanija	Liposit 20 mg	20 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Ispanija	Liposit 40 mg	40 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Ispanija	Vaditon 20 mg	20 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Ispanija	Vaditon 40 mg	40 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Av. Diagonal, 507 08029 Barcelona Ispanija	Digaril 20 mg	20 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Av. Diagonal, 507 08029 Barcelona Ispanija	Digaril 40 mg	40 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Ispanija	GRÜNENTHAL PHARMA, S.A. Doctor Zamenhof n° 36 28027 Madrid Ispanija	Lymetel 20 mg	20 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Ispanija	GRÜNENTHAL PHARMA, S.A.	Lymetel 40 mg	40 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną

	Doctor Zamenhof n° 36 28027 Madrid Ispanija				
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Ispanija	Lescol Prolib 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Ispanija	Liposit Prolib 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Ispanija	Vaditon Prolib 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica, S.A. Av. Diagonal, 507 08029 Barcelona Ispanija	Digaril Prolib 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Ispanija	Laboratorios Andrómaco, S.A. Doctor Zamenhof n° 36 28027 Madrid Ispanija	Lymetel Prolib 80 mg	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 18311 Täby Švedija	Lescol	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 18311 Täby Švedija	Lescol	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB	Lescol Depot	80 mg	Pailginto atpalaidavimo	Vartoti per burną

	Box 1150 18311 Täby Švedija			tabletė	
Jungtinė Karalystė	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (Trading as Sandoz Pharmaceuticals) Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	LESCOL CAPSULES 20 MG	20 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (Trading as Sandoz Pharmaceuticals) Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	LESCOL CAPSULES 40 MG	40 mg	Kieta kapsulė	Vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (Trading as Sandoz Pharmaceuticals) Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	LESCOLXL 80 mg Prolonged Release Tablets	80 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną

II PRIEDAS

**EMEA PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ
SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PAKAITIMO PAGRINDAS**

MOKSLINĖS IŠVADOS

PREPARATO LESCOL IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ VAISTŲ (ŽR. I PRIEDĄ) MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDROJI SANTRAUKA

Lescol, visiškai sintetinė cholesterolio kiekį mažinanti medžiaga, yra konkurencinis HMG-CoA reduktazės inhibitorius, dėl kurių HMG-CoA virsta į sterolių, įskaitant cholesterolį, pirmtaką mevalonatą. Lescol IR (greito atpalaidavimo Lescol, angl. *immediate release*) 20 mg ir 40 mg kapsulės pirmą kartą užregistruotos 1993 m. Pirmoji Lescol XL (pailginto atpalaidavimo Lescol, angl. *extended release*) 80 mg tablečių rinkodaros teisė suteikta 2000 m. Lescol 20 mg ir 40 mg yra kietos želatinos kapsulės, o Lescol 80 mg yra plėvele dengta modifikuoto atpalaidavimo tabletė.

2007 m. liepos 24 d. rinkodaros teisės turėtojas Novartis užbaigė ES darbo pasidalijimo projektą dėl su vaikų populiacija susijusios informacijos formuluotės. Referencinė valstybė narė buvo Vokietija (*Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM*). Užbaigus procedūrą rinkodaros teisės turėtojas pateikė patvirtintą su vaikų populiacija susijusios informacijos formuluotę visoms ES valstybėms narėms.

Vadovaujantis iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsnio 2 dalimi, Lescol buvo įtrauktas į Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupės (CMD(h)) sudarytą preparatų, kurių preparato charakteristikų santraukas reikia suderinti, sąrašą. Kokybės aspektų suderinimas neįtrauktas į šią 30 straipsnyje numatytą procedūrą.

4.1 skyrius. Terapinės indikacijos

- **Pirminė hipercholesterolemija ir mišri dislipidemija**

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) pritarė rinkodaros teisės turėtojui, kad papildomų sakinių apie tai, kad į indikacijas neįeina tam tikri lipoproteinų apykaitos sutrikimai (pvz., homozigotinė šeiminė hipercholesterolemija ir kitiems tipams pagal Fredriksono (*Fredrickson*) klasifikaciją priskiriami lipidų apykaitos sutrikimai, iš kurių dominuoja hipertrigliceridemija, arba antrinė hipercholesterolemija), indikacijų skyriuje nereikia. CHMP taip pat pritarė rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymui į indikacijų skyrių neįtraukti rekomendacijos įvertinti antrinę hipercholesterolemiją sukėlusias priežastis. Taip pat nuspręsta, kad rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymas į šią informaciją apie preparatą įtraukti informaciją apie reakciją į dietą ir kitas priemones (pvz., fizinius pratimus, svorio mažinimą) priimtinas, nes jis neprieštarauja kitų statinų informacinių dokumentų tekstui.

CHMP pritarė toliau nurodytai rinkodaros teisės turėtojo pasiūlytai šios indikacijos formuluotei:

„Kaip papildoma priemonė paskyrus dietą, gydant pirminę hipercholesterolemiją arba mišrią dislipidemiją sergančius suaugusiuosius, kai reakcija į dietą ir kitus ne farmakologinius gydymo būdus (pvz., fizinius pratimus, svorio mažinimą) yra nepakankama.“

Vaikų populiacija

Kadangi preparatas buvo tiriamas atliekant atviro modelio tyrimą ir jo metu nebuvo suformuota kontrolinė placebo grupė, dėl kai kurių metodų apribojimų nebuvo galimybės padaryti tvirtos išvados apie preparato veiksmingumą ir saugumą šiai populiacijai. Be to, pediatriinė indikacija nepatvirtinta vykdant ES darbo pasidalijimo projektą dėl su vaikų populiacija susijusios informacijos ir šios 30 straipsnyje numatytos procedūros reikmėms nepateikta naujų klinikinių tyrimų duomenų. Todėl CHMP sutarė, kad turimų klinikinių tyrimų duomenų negalima laikyti pakankama informacija teiginiui apie pediatriinę indikaciją patvirtinti.

- **Koronarinė širdies liga sergančių suaugusiųjų didžiųjų širdies komplikacijų antrinė profilaktika po perkutaninių koronarinių intervencijų**

Antrinės profilaktikos indikacija pacientams po perkutaninių koronarinių intervencijų grindžiama Lescol intervencijos prevencijos tyrimo (angl. *Lescol Intervention Prevention Study, LIPS*) duomenimis. LIPS tyrimas (tyrimas LES-EUR-01) atliktas siekiant nustatyti, ar fluvastatino terapija mažina ilgalaikę koronarinę širdies liga sergančių pacientų didžiųjų širdies komplikacijų (angl. *major*

adverse cardiac events, MACE), t. y., kardialinės mirties, nemirtino miokardo infarkto ir širdies devaskuliarizacijos, riziką po sėkmingos perkutaninės koronarinės intervencijos. Didžiosios širdies komplikacijos nustatytos 21,4 % fluvastatiną ir 26,7 % – placebo vartojusių pacientų. Remiantis Kokso (Cox) regresine analize, apskaičiuotas didžiųjų širdies komplikacijų rizikos santykis buvo 0,78, o tai reiškia, kad Lescol grupėje gydytų pacientų didžiųjų širdies komplikacijų rizika yra statistiškai reikšmingais 22 % mažesnė nei placebo grupės pacientų. Kardialinės mirties (rizikos santykis 0,53) ir kardialinės mirties arba nemirtino miokardo infarkto (rizikos santykis 0,69) rizikos santykiai taip pat buvo mažesni nei 1, tačiau šiuo tyrimu nebuvo siekiama įvertinti šiuos sukeliama pakitimo rodiklius. Šis rezultatas nepriklausė nuo bendro cholesterolio kiekio tyrimo pradžioje.

Apskritai Lescol buvo saugus ir gerai toleruojamas, o nustatytos preparato saugumo charakteristikos neprieštaravo informacijai apie žinomus preparato sukeliamus nepageidaujamus reiškinius.

CHMP pritarė toliau nurodytai rinkodaros teisės turėtojo pasiūlytai šios indikacijos formuluočiai:
„Koronarine širdies liga sergančių suaugusiųjų didžiųjų širdies komplikacijų antrinė profilaktika po perkutaninių koronarinių intervencijų (žr. 5.1 skyrių).“

4.2 skyrius. Dozavimas ir vartojimo būdas

- **Pirminė hipercholesterolemija ir mišri dislipidemija**

Rekomenduojama pradinė dozė

CHMP sutarė, kad pateikti klinikinių tyrimų duomenys pagrindžia pasiūlytą pradinę 40 mg dozę pacientams, kuriems mažo tankio lipidų (MTL) cholesterolio kiekį reikia sumažinti ≥ 25 %. Kalbant apie preparato veiksmingumą – vartojant 80 mg dozę, per 24 savaites nuo tyrimo pradžios MTL cholesterolio kiekis tikrai sumažėjo ne mažiau kaip 30%. Rinkodaros teisės turėtojo pateikta atlikus Lescol IR arba Lescol XL registracijos tyrimus sukauptų klinikinių tyrimų duomenų analizė parodė, jog tikimybė, kad vartojant 20 mg fluvastatino per dieną MTL cholesterolio kiekis sumažės ≥ 25 %, yra nedidelė. Be to, lyginant skirtingus MTL cholesterolio kiekius tyrimo pradžioje, santykinis MTL cholesterolio kiekio sumažėjimas panašus. Todėl CHMP rekomendavo, kad veiksmingumo ir saugumo požiūriu būtų geriau pradinę 40 mg dozę titruoti iki 80 mg per dieną, atsižvelgiant į paciento reakciją. Tai taip pat neprieštarauja visoms kitoms rekomendacijoms dėl statinų dozavimo.

CHMP pritarė toliau nurodytai teiginio dėl lanksčios pradinės 40–80 mg dozės formuluočiai:
„Rekomenduojama dozė svyruoja nuo 20 iki 80 mg per dieną. Pacientams, kurių MTL cholesterolio kiekį reikia sumažinti iki <25 %, kaip pradinę dozę galima skirti vieną 20 mg kapsulę vakare. Pacientams, kurių MTL cholesterolio kiekį reikia sumažinti iki ≥ 25 %, kaip pradinę dozę rekomenduojama skirti vieną 40 mg kapsulę vakare. Dozė gali būti titruojama iki 80 mg per dieną dozės, kuri skiriama vienu kartu (viena Lescol XL tabletė) bet kuriuo paros metu arba po vieną 40 mg kapsulę du kartus per dieną (viena tabletė išgeriama ryte, kita – vakare).“

Gretutinis gydymas kitais lipidų apykaitą modifikuojančiais vaistais

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė viešai paskelbtus duomenis, kad patvirtintų kartu su nikotino rūgštimi, cholestiraminu arba fibratais vartojamo Lescol (Lescol XL) veiksmingumą ir saugumą. Tačiau šiuos vaistų derinius reikia vartoti atsargiai, nes tiriant pacientus, kurie kartu su fibratais arba niacinu vartojo kitus HMG-CoA reduktazės inhibitorius, nustatyta padidėjusi miopatijos rizika.

CHMP nusprendė, kad toliau nurodyta rinkodaros teisės turėtojo pasiūlyta formuluočių yra priimtina:
„Lescol yra veiksmingas, kai taikoma monoterapija. Jeigu Lescol vartojamas kartu su cholestiraminu arba kitomis dervomis, jį reikia skirti praėjus bent 4 valandoms nuo dervos skyrimo, siekiant išvengti reikšmingos jų sąveikos dėl vaisto jungimosi su derva. Kai Lescol būtina skirti kartu su fibratais arba niacinu, reikia atidžiai apvarstyti gretutinio gydymo naudos ir rizikos santykį (dėl fibratų arba niacino vartojimo žr. 4.5 skyrių).“

- **Koronarine širdies liga sergančių suaugusiųjų didžiųjų širdies komplikacijų antrinė profilaktika po perkutaninių koronarinių intervencijų**

Esant pacientų koronarinės širdies ligos antrinės prevencijos po transkateterinio gydymo (perkutaninių koronarinių intervencijų) indikacijai, bendrai pasiūlyta 80 mg dozė yra tinkama. Atliekant LIPS

tyrimą, kuriuo grindžiama ši indikacija, 80 mg fluvastatino per dieną dozė (t. y. Lescol IR 40 mg du kartus per dieną) buvo vartojama kaip pradinė dozė.

CHMP pritarė toliau nurodytai rinkodaros teisės turėtojo pasiūlytai formuluotei:

„Gydant koronarine širdies liga sergančius pacientus po perkutaninės širdies intervencijos, tinkama dienos dozė yra 80 mg.“

Vaistų vartojimo ir valgymo laikas

Rekomendacija vartoti Lescol kapsules nepaisant valgymo laiko įtraukta į preparato charakteristikų santrauką daugumoje ES valstybių narių.

Dozės titravimo intervalai

Duomenys apie MTL cholesterolio kiekio mažėjimą skirtingais laiko intervalais, kurie grindžiami atlikus Lescol XL registracijos programos tyrimus sukaupytų veiksmingumo duomenų analize, patvirtina šią rekomendaciją:

„Vartojant nustatytą dozę, didžiausias poveikis lipidų kiekio mažėjimui pasiekiamas per 4 savaites. Dozė reikia koreguoti 4 savaitių arba ilgesniais intervalais.“

Specialios populiacijos

Vaikai ir paaugliai

Nuspręsta, kad įgyvendinant darbo pasidalijimo projektą sutarti nedideli pakeitimai, kurie padaryti atsižvelgiant į su vaikų populiacija susijusius duomenis, yra priimtini.

CHMP pritarė šiai formuluotei:

„Heterozigotinė šeimine hipercholesterolemija sergantys vaikai ir paaugliai

Prieš pradėdant heterozigotinė šeimine hipercholesterolemija sergančių 9 metų ir vyresnių vaikų ir paauglių gydymą preparatu Lescol (Lescol XL), pacientams reikia skirti įprastinę cholesterolio kiekį mažinančią dietą ir ją tęsti gydymo metu.

Rekomenduojama pradinė dozė yra viena Lescol 20 mg kapsulė. Dozė reikia koreguoti 6 savaitių intervalais. Dozės parenkamos individualiai, atsižvelgiant į MTL cholesterolio kiekį gydymo pradžioje ir siektiną rekomenduojamą terapijos tikslą. Didžiausia 80 mg dienos dozė skiriama kaip Lescol 40 mg kapsulės du kartus per dieną arba viena Lescol 80 mg tabletė vieną kartą per dieną.

Su nikotino rūgštimi, cholestiraminu arba fibratais vartojamo fluvastatino poveikis vaikams ir paaugliams neištirtas.

Ištirtas tik Lescol (Lescol XL) poveikis heterozigotinė šeimine hipercholesterolemija sergantiems 9 metų ir vyresniems vaikams.“

Pagyvenę pacientai

Rekomendacijos dėl preparato dozavimo pagyvenusiems pacientams, pagal kurias preparato dozės nereikia koreguoti, įvairiose valstybėse narėse nesiskiria.

Sutrikusi kepenų funkcija

Teiginys, kad Lescol (Lescol XL) kontraindikuotinas pacientams, sergantiems aktyvia kepenų liga arba kurių kraujo serume dėl nepaaiškinamos priežasties nuolat padidėjęs transaminazės kiekis, įtrauktas į šį 4.2 skyrių bei 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius.

Sutrikusi inkstų funkcija

Sukaupytų Lescol klinikinių tyrimų duomenų analizės ir rinkodaros teisės turėtojo pateiktas ALERT tyrimas suteikė daugiau duomenų, susijusių su 40–80 mg fluvastatino dozės veiksmingu ir saugumu pacientams, kurie serga inkstų funkcijos nepakankamumu. Tačiau vis tiek neįmanoma padaryti tinkamų išvadų dėl >40 mg dozių teigiamo naudos ir rizikos pacientams, kurie serga sunkiu inkstų nepakankamumu, santykio, nes nebuvo galimybės tiesiogiai palyginti dozės ir koncentracijos skiriant Lescol 40 mg ir 80 mg per dieną, o tyrimo metu tirtų sunkiu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų populiacija buvo nedidelė. Nepaisant to, turimi duomenys leidžia manyti, kad palyginti su placebo,

esant visoms inkstų funkcijos kategorijoms, dėl Lescol saugumo nekyla jokių rimtų abejonių. Todėl nėra jokios akivaizdžios priežasties teigti, kad >40 mg dozės kontraindikuotinos sunkiu inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams, tačiau reikia atsargiai pradėti vartoti šias dideles dozes.

Atsižvelgus į CHMP rekomendaciją, pritarta šiai pasiūlytai formuluotei:

„Inkstų funkcijos nepakankamumas

Lescol (Lescol XL) pašalinamas per kepenis ir mažiau nei 6 % skirtos dozės išskiriama su šlapimu. Pacientų, kurie serga lengvu arba sunkiu inkstų nepakankamumu, organizme fluvastatino farmakokinetinės savybės išlieka nepakitusios. Todėl šiems pacientams dozės koreguoti nebūtina, tačiau dėl nedidelės sunkaus inkstų nepakankamumo (kreatinino klirensas <0,5 mL/s arba 30 mL/min) gydymo, skiriant >40 mg per dieną dozes, patirties reikia atsargiai pradėti vartoti šias preparato dozes.“

4.3 skyrius. Kontraindikacijos

Kontraindikacijos dėl Lescol (Lescol XL) skyrimo pacientams, kurie itin jautrūs fluvastatinui arba kuriai nors kitai pagalbinei medžiagai, ir pacientams, kurie serga aktyvia kepenų liga arba kurių kraujo serume dėl nepaaiškinamos priežasties nuolat padidėjęs transaminazės kiekis, dera visose ES valstybėse narėse. Atsižvelgiant į teratogeniškumą, kuris gali pasireikšti vartojant prie statinų klasės priskiriamus preparatus, įskaitant fluvastatiną, nėštumo metu jų naudoti ir rizikos santykis yra neigiamas, o nėštumo kontraindikacija – pagrįsta.

4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

CHMP nusprendė, kad reikia palikti rekomendacijas dėl kepenų funkcijos tyrimo, kurių pastarąjį (-uosius) dešimtmetį (-ius) laikomasi klinikinėje praktikoje, nors visai neseniai įvairūs ekspertai pareiškė, kad įprastinio transaminazės kiekio stebėjimo nereikia.

Pasiūlytame su rekomendacijomis dėl skeleto raumenų susijusiame tekste atsižvelgta į formuluotę, kuri šiuo metu taikoma daugumoje ES valstybių narių ir kuri neprieštarauja įvairioms viešai paskelbtoms rekomendacijoms dėl įspėjimų ir atsargumo priemonių dėl skeletų raumens. Sakinys apie tai, kad preparato pardavimo metu pranešta apie pavienius miopatijos atvejus, fluvastatiną vartojant kartu ciklosporinu, ir su gretutiniu fluvastatino ir kolchicinų vartojimu susijęs teiginys įtraukti į rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymą, ir CHMP jiems pritarė. Konkrečią informaciją apie širdies transplantavimo sąlygas ir ciklosporiną, atrodo, pakankamai apima bendrasis teiginys dėl imunitetą silpninančių vaistų.

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo darbo grupės (PhVWP) ataskaitą dėl ryšio su HMG CoA reduktazės inhibitoriais, šis skyrius taip pat atnaujintas, jį papildant informacija apie intersticinę plaučių ligą. CHMP pritarė pagal ES darbo pasidalijimo projekto metu sutartą formuluotę pasiūlytai su vaikų populiacija susijusios informacijos formuluotei.

Klinikinių tyrimų duomenų apie Lescol poveikį homozigotine šeimine hipercholesterolemija sergantiems pacientams nėra ir tai nurodyta šiame skyriuje.

4.5 skyrius. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Informacijoje apie preparato sąveiką su maistu nurodytas vienintelis apribojimas – greipfrutų sultys.

4.6 skyrius. Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Rinkodaros teisės turėtojas pritarė, kad kontraindikacija yra pagrįsta medicininiu požiūriu, nes statinų žalos vaisiui (arba žindomam naujagimiui) negalima atmesti. Į šią informaciją apie preparatą įtrauktos rekomendacijos vaisingo amžiaus moterims naudoti veiksmingą kontracepciją ir pastojus nutraukti gydymą preparatu Lescol (Lescol XL).

Didžiojoje daugumoje ES valstybių narių Lescol (Lescol XL) kontraindikuotinas maitinančioms moterims, todėl rinkodaros teisės turėtojas į šią informaciją apie preparatą įtraukė su tuo susijusį sakinį.

4.7 skyrius. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Į informaciją apie preparatą įtrauktas sakinyje apie tai, kad preparato poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis

Į dabartinį sąrašą įtraukti nepageidaujami reiškiniai atitinkamai nurodyti ES valstybių narių preparato charakteristikų santraukose, išskyrus anafilaksinę reakciją, kuri į sąrašą įtraukta neseniai. Preparato informaciniai dokumentai taip pat atnaujinti atsižvelgiant į CHMP PhVWP ataskaitą apie HMG CoA reduktazės inhibitorius ir į juos įtraukti šie nepageidaujami reiškiniai, apie kuriuos pranešta vartojant kai kuriuos statinus: miego sutrikimai, įskaitant nemigą ir košmarus, atminties praradimas, lytinė disfunkcija, depresija, išimtiniai intersticinės plaučių ligos atvejai (ypač taikant ilgalaikę terapiją). Rinkodaros teisės turėtojas į informaciją apie preparatą taip pat įtraukė teiginį iš ES darbo pasidalijimo projekto.

4.9 skyrius. Perdozavimas

Siūlymas į informaciją apie preparatą įtraukti bendrą rekomendaciją stebėti kepenų funkciją ir kreatinino kinazės kiekį atrodo racionalus, atsižvelgiant į tai, kad perdozavus statinų apskritai galima tikėtis poveikio kepenims ir raumenims. Prireikus, išsami rekomendacija dėl „pagalbinių priemonių“ apimtų skrandžio išplovimo priemonės.

5.1 skyrius. Farmakodinaminės savybės

Kadangi įvairiose valstybėse narėse pateikti skirtingi dislipidemijos klinikinių tyrimų duomenys, pateikti trumpai apibendrinti atlikus placebo kontroliuojamus tyrimus sukaupiti duomenys apie Lescol IR ir atlikus Lescol XL kūrimo programos tyrimus gauti duomenys. Siekiant pateikti aiškesnę informaciją ir palengvinti naudojimąsi informacija, bendroje lentelėje, kurioje tekstas šiek tiek kartojasi, pateikti abiejų programų 24 savaitės rezultatai.

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė atlikus Lipoproteinų ir vainikinių arterijų aterosklerozės tyrimą (angl. *Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study*, LCAS) gautų klinikinių tyrimų duomenų santrauką, įskaitant teiginį, kad angiografijos tyrimų rezultatų reikšmingumas nežinomas.

Atlikus Lescol intervencijos prevencijos (LIPS) tyrimą gautų klinikinių tyrimų duomenų santrauka, kuri šiuo metu įtraukta į informaciją apie preparatą didžiojoje daugumoje valstybių narių, pasirodė esanti glaudžiausia, todėl rinkodaros teisės turėtojas ją ir pateikė svarstyti. Ji papildyta informacija apie tai, kad tyrimo metu buvo tiriami pacientai po perkutaninių širdies intervencijų.

Taip pat į šią informaciją apie preparatą įtraukta ES darbo pasidalijimo projekto metu patvirtinta su vaikų populiacija susijusi informacija su keliais redakciniais pakeitimais.

5.2 skyrius. Farmakokinetinės savybės

CHMP pritarė rinkodaros teisės turėtojo pasiūlytai formulavimui.

5.3 skyrius. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Procedūros metu rinkodaros teisės turėtojo buvo paprašyta trumpu ikiklinikinių tyrimų rezultatų apibūdinimu ir kokybiniais teiginiais apibendrinti šį skyrių, vadovaujantis Preparato charakteristikų santraukos gairėmis. CHMP iš dalies pakeitė rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymą ir pripažino jį priimtiniu:

„Atlikus įprastinius tyrimus, įskaitant saugumo farmakologijos, genotoksiškumo, pakartotinės dozės toksiškumo, kancerogeniškumo ir toksiškumo reprodukcijos sistemai tyrimus, nenustatyta jokios rizikos pacientui, išskyrus pavojus, kurių galima tikėtis dėl farmakologinio veikimo mechanizmo. Toksiškumo tyrimų metu nustatyti įvairūs HMG-CoA reduktazės inhibitorių paprastai sukeliama pakitimai. Atsižvelgus į klinikinių tyrimų duomenis, jau rekomenduota atlikti kepenų funkcijos tyrimus (žr. 4.4 skyrių). Kiti ištyrus gyvūnus nustatyti toksiškumo požymiai arba buvo nesvarbūs preparatą vartojant žmonėms, arba pasireiškė, kai skirto preparato kiekis gerokai viršijo didžiausią žmonėms rekomenduojamą dozę, ir nelabai svarbūs preparato vartojimui klinikinėmis sąlygomis. Nepaisant teorinių svarstymų dėl cholesterolio įtakos embriono vystymuisi, gyvūnų

tyrimų duomenimis, galimo fluvastatino toksiškumo embrionui ir teratogeniškumo požymių nenustatyta.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PAKĖITIMO PAGRINDAS

Kadangi

- kadangi kreipimosi procedūros tikslas buvo suderinti preparato charakteristikų santrauką, ženklšinimą ir pakuotės lapelį;

- rinkodaros teisės turėtojų pasiūlyti preparato charakteristikų santrauka, ženklšinimas ir pakuotės lapelis įvertinti, atsižvelgiant į pateiktus dokumentus ir komitete įvykusią mokslinę diskusiją;

CHMP rekomendavo iš dalies pakeisti preparato Lescol ir susijusių pavadinimų vaistų (žr. I priedą), kurių preparato charakteristikų santrauka, ženklšinimas ir pakuotės lapelis pateikti III priede, rinkodaros teisės.

CHMP padarė išvadą, kad turimi, rinkodaros teisės turėtojo pateikti duomenys patvirtina šias indikacijas:

- Kaip papildoma priemonė paskyrus dietą, gydant pirminę hipercholesterolemiją arba mišrią dislipidemiją, kai reakcija į dietą ir kitus ne farmakologinius gydymo būdus (pvz., fizinius pratimus, svorio mažinimą) yra nepakankama.
- Koronarine širdis liga sergančių suaugusiųjų didžiųjų širdies komplikacijų antrinė profilaktika po perkutaninių koronarinių intervencijų (žr. 5.1 skyrių).

CHMP nusprendė, kad rinkodaros teisės turėtojo pateikti duomenys indikacijai *“Lescol (Lescol XL) vartojamas siekiant lėtinti pirminę hipercholesterolemiją ir koronarine širdies liga sergančių suaugusiųjų vainikinių arterijų aterosklerozės progresavimą”* patvirtinti klinikiniu požiūriu nereikšmingi, todėl nebuvo galima padaryti išvados, kad jos naudos ir rizikos santykis yra teigiamas.

ES darbo pasidalijimo procedūros metu vertinant su vaikų populiacija susijusius duomenis, pediatriinė indikacija nepatvirtinta. Kadangi per kreipimosi dėl preparato informacinių dokumentų suderinimo procedūrą nebuvo pateikta naujų duomenų, CHMP patvirtino, kad šios 30 straipsnyje numatytos procedūros metu negalima patvirtinti pediatriinės indikacijos. Tačiau į ES darbo pasidalijimo procedūros metu suderintus skyrius (4.2, 4.4, 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius) įtraukta atitinkama su vaikų populiacija susijusios informacijos formuluotė.

Kadangi turimi duomenys rodo, jog esant visoms inkstų funkcijos kategorijoms, nekyla jokių rimtų abejonių dėl Lescol saugumo (palyginti su placebo), CHMP pritarė, kad >40 mg dozės nebūtų kontraindikuotinos esant sunkiam inkstų nepakankamumui, tačiau pradedant vartoti šias vaistų dozes bus būtina imtis atsargumo priemonių. Dėl 5.3 skyriaus „Ikiklinikinių tyrimų saugumo duomenys“ – CHMP iš dalies pakeitė rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymą ir pripažino jį priimtinu.

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lescol ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 20 mg kietos kapsulės

Lescol ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 40 mg kietos kapsulės

Lescol XL ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 80 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Veiklioji medžiaga yra fluvastatinas (fluvastatino natrio druskos pavidalu).

Vienoje Lescol kapsulėje yra 21,06 mg fluvastatino natrio druskos, atitinkančios 20 mg laisvos fluvastatino rūgšties arba 42,12 mg fluvastatino natrio druskos, atitinkančios 40 mg laisvos fluvastatino rūgšties.

Vienoje Lescol XL pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 84,24 mg fluvastatino natrio druskos, atitinkančios 80 mg laisvos fluvastatino rūgšties.

Pagalbinės medžiagos:

[Pildyti savo šalies kalba]

3. FARMACINĖ FORMA

Kieta kapsulė

Kieta kapsulė

Pailginto atpalaidavimo tabletė

[Pildyti savo šalies kalba]

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Dislipemija

Papildomas suaugusiųjų, sergančių pirmine hipercholesterolemija arba mišria dislipemija, gydymas kartu su dieta, jei reakcija vien į dietą ir kitokią nefarmakologinę gydymą (pvz., mankštą, kūno svorio mažinimą) yra nepakankama.

Antrinė profilaktika sergant išemine širdies liga

Antrinė sunkių nepageidaujamų širdies reiškinių profilaktika išemine širdies liga sergantiems suaugusiesiems po perkutaninės vainikinės procedūros (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Suaugusieji

Dislipemija

Prieš pradėdant gydymą Lescol/Lescol XL bei jo metu pacientas turi laikytis įprastos cholesterolio kiekį mažinančios dietos.

Pradinę ir palaikomąją dozę reikia parinkti kiekvienam ligoniui individualiai, atsižvelgiant į pradinę MTL-C koncentraciją ir siekiamą gydymo tikslą.

Rekomenduojama dozė svyruoja nuo 20 mg iki 80 mg per parą. Jei MTL-C koncentraciją siekiama sumažinti < 25%, galima skirti pradinę 20 mg dozę (vieną vakare geriamą kapsulę). Jei MTL-C koncentraciją siekiama sumažinti ≥ 25%, rekomenduojama pradinę dozę yra 40 mg (viena vakare geriamą kapsulę). Dozę galima didinti iki 80 mg per parą ir skirti kaip kartą bet kuriuo paros metu

vartojamą dozę (vieną Lescol XL tabletę) arba po vieną 40 mg kapsulę du kartus per parą (po vieną kapsulę ryte ir vakare).

Didžiausias vartojamos dozės riebalų koncentraciją mažinantis poveikis atsiranda per 4 savaites. Dozę reikia keisti kas 4 savaites ar dar daugiau laiko.

Antrinė profilaktika sergant išemine širdies liga

Pacientams, sergantiems išemine širdies liga ir esantiems po perkutaninės vainikinių arterijų procedūros, skiriama 80 mg paros dozė.

Lescol veiksminga vartoti monoterapijai. Jei Lescol vartojama kartu su kolestiminu ar kitokiomis dervomis, Lescol reikia gerti praėjus mažiausiai 4 valandoms po dervų išgėrimo, kad nepasireikštų jungimosi su dervomis sukeltos reikšmingos sąveikos. Jei fluvastatino vartoti kartu su fibratais ar niacinu būtina, reikia gerai pasvarstyti tokio kombinuoto gydymo naudą ir riziką (dėl vartojimo kartu su fibratais ar niacinu žr. 4.5 skyrių).

Vaikai ir paaugliai

Vaikai ir paaugliai, sergantys heterozigotine šeimine hipercholesterolemija

9 metų ir vyresni heterozigotine šeimine hipercholesterolemija sergantys vaikai ir paaugliai prieš gydymą Lescol/Lescol XL ir gydymo laikotarpiu turi laikytis įprastos cholesterolio kiekį mažinančios dietos.

Rekomenduojama pradinė dozė yra 20 mg Lescol kapsulė. Dozę galima koreguoti kas 6 savaites. Pradinė ir palaikomoji dozė turi būti parenkama kiekvienam ligoniui individualiai, atsižvelgiant į pradinę MTL-C koncentraciją ir siekiamą gydymo tikslą. Didžiausia paros dozė yra 80 mg (du kartus per parą vartojama Lescol 40 mg kapsulė arba kartą per parą vartojama viena Lescol 80 mg tabletė).

Vaikų ir paauglių gydymas fluvastatinu kartu su nikotino rūgštimi, kolestiminu ar fibratais netirtas.

Lescol/Lescol XL tyrimai atlikti tik su 9 metų ir vyresniais heterozigotine šeimine hipercholesterolemija sergančiais vaikais.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Lescol/Lescol XL šalinamas per kepenis, tik mažiau kaip 6% paskirtos dozės išsiskiria su šlapimu. Ligonų, kuriems yra lengvas ar sunkus inkstų funkcijos nepakankamumas, organizme fluvastatino farmakokinetika nekinta, todėl tokiems pacientams dozės koreguoti nereikia; tačiau dėl nepakankamos > 40 mg per parą dozės vartojimo patirties sunkaus inkstų funkcijos sutrikimo atvejais (kreatinino klirensas < 0,5 ml/sek. arba 30 ml/min.), pradėti gydyti tokiomis dozėmis reikia atsargiai.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Lescol/Lescol XL draudžiama vartoti pacientams, kurie serga aktyvia kepenų liga ar kurių serume transaminazių koncentracija yra nuolat padidėjusi dėl nežinomos priežasties (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Senyvi žmonės

Dozės mažinti tokiems pacientams nereikia.

Vartojimo metodas

Lescol kapsulių ir Lescol XL tablečių galima vartoti valgant arba nevalgant, jas būtina nuryti sveikas, užgeriant stikline vandens.

4.3 Kontraindikacijos

Lescol/Lescol XL draudžiama vartoti toliau išvardytais atvejais.

- Padidėjęs jautrumas fluvastatinui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Aktyvi kepenų liga arba nuolatinis transaminazių koncentracijos serume padidėjimas dėl nežinomos priežasties (žr. 4.2, 4.4 ir 4.8 skyrius).

- Nėštumo ir žindymo laikotarpis (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kepenų funkcija

Kaip ir vartojant kitų lipidų koncentraciją mažinančių vaistinių preparatų, prieš gydymo pradžią, 12 savaitę po gydymo pradžios, po dozės didinimo ir periodiškai vėliau rekomenduojama tirti visų pacientų kepenų funkciją. Jei aspartato aminotransferazės ir alanino aminotransferazės koncentracija daugiau kaip 3 kartus viršija viršutinę normos ribą ir tokia išlieka, gydymą būtina nutraukti. Buvo labai retų galbūt su vaistinio preparato vartojimu susijusių hepatito, kuris nutraukus gydymą išnykdavo, atvejų.

Pacientams, kurie sirgo kepenų liga arba labai piktnaudžiavo alkoholiu, Lescol/Lescol XL būtina skirti atsargiai.

Griaučių raumenys

Vartojant fluvastatino, buvo gauta pranešimų apie retus miopatijos, labai retus – miozito ir rabdomiolizės atvejus. Dėl neaiškos priežasties atsiradęs difuzinis raumenų skausmas, jautrumas arba silpnumas ir (arba) labai padidėjusi kreatinkinazės (KK) koncentracija gali būti miopatijos, miozito ar rabdomiolizės požymiai. Pacientams reikėtų patarti skubiai pranešti apie neaiškos priežasties sukeltą raumenų skausmą, jautrumą arba silpnumą, ypač tuo atveju, jeigu kartu pasireiškia bendrasis negalavimas arba karščiavimas.

Kreatinkinazės koncentracijos matavimas

Duomenų, kad statinų vartojantiems pacientams, kuriems nėra simptomų, reikėtų rutiniškai tirti bendrąją KK koncentraciją plazmoje ar kitų raumenų fermentų koncentraciją, šiuo metu nėra. Jeigu planuojama tirti KK, tyrimo negalima atlikti po intensyvaus fizinio krūvio ar tokiu atveju, kai yra kitokių KK koncentraciją galinčių didinti aplinkybių, kadangi tokiu atveju rodmenis sunku interpretuoti.

Prieš gydymą

Fluvastatino, kaip ir visų kitų statinų, reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra predispozicinių rabdomiolizės ir jos komplikacijų veiksnių. Prieš pradėdant gydymą fluvastatinu, reikia nustatyti kreatinkinazės koncentraciją, jeigu:

- yra inkstų funkcijos sutrikimas;
- yra hipotirozizmas;
- pacientui arba jo kraujo giminaičiams buvo paveldimas raumenų sutrikimas;
- anksčiau vartojant statinų ar fibratų, buvo toksinis poveikis raumenims;
- piktnaudžiaujama alkoholiu;
- pacientas senyvas (> 70 metų). Ar tokiam ligoniui būtina nustatyti kreatinkinazės koncentraciją sprendžiama pagal tai, ar yra, ar nėra kitokių rabdomiolizės predispozicinių veiksnių.

Tokiomis aplinkybėmis reikia apsvarstyti galimą gydymo riziką ir naudą. Rekomenduojama stebėti klinikinę paciento būklę. Jeigu pradinė KK koncentracija yra reikšmingai padidėjusi (> 5 kartus viršija VNR), per 5–7 dienas ją reikia dar kartą nustatyti, kad šie duomenys būtų patvirtinti. Jeigu KK koncentracija išlieka reikšmingai padidėjusi (> 5 kartus viršija VNR), gydymo pradėti negalima.

Gydymo metu

Jeigu fluvastatino vartojantiems pacientams atsiranda raumenų pažeidimo simptomų, pvz., skausmas, silpnumas ar mėšlungis, reikia nustatyti KK koncentraciją. Jai reikšmingai padidėjus (> 5 kartus viršija VNR), gydymą būtina nutraukti.

Jeigu yra sunkių raumenų pažeidimo simptomų ar dėl jų kasdien jaučiamas diskomfortas, nors KK koncentracijos padidėjimas ≤ 5 kartus viršija VNR, būtina apsvarstyti gydymo nutraukimą.

Simptomams išnykus ir KK koncentracijai sunormalėjus, galima apsvarstyti gydymo fluvastatinu ar kitu statinu atnaujinimą, skiriant mažiausią dozę ir ligonį atidžiai stebint.

Gauta duomenų, kad miopatijos rizika būna didesnė pacientams, kurie vartoja imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų (įskaitant ciklosporiną), fibratų, nikotino rūgšties ar eritromicino kartu su kitokiais HMG-KoA reduktazės inhibitoriais. Po vaistinio preparato pasirodymo rinkoje ligoniams, kurie kartu su fluvastatinu vartojo ciklosporino ar kolchicinų, buvo pavienių miopatijos atvejų. Ligoniams, kurie vartoja minėtų vaistinių preparatų, Lescol/Lescol XL reikia skirti atsargiai (žr. 4.5 skyrių).

Intersticinė plaučių liga

Ligoniams, vartojusiems kai kurių statinų (ypač jei gydyta ilgai), buvo pavienių intersticinės plaučių ligos atvejų (žr. 4.8 skyrių). Ši liga gali pasireikšti dispnėja, neproduktyviu kosuliu bei bendros sveikatos būklės pablogėjimu (nuovargiu, kūno svorio mažėjimu ir karščiavimu). Jei įtariama, kad pacientas susirgo intersticine plaučių liga, gydymą statinais būtina nutraukti.

Vaikai ir paaugliai

Vaikai ir paaugliai, sergantys heterozigotine šeimine hipercholesterolemija

Jaunesnių kaip 18 metų pacientų ilgesnio kaip 2 metų gydymo veiksmingumas ir saugumas netirtas. Duomenų apie ilgalaikio gydymo poveikį fiziniams, intelektualiniams ir lytiniam brendimui nėra. Ar ilgalaikis gydymas Lescol/Lescol XL vaikystėje yra veiksmingas mažinant sergamumą ir mirtingumą suaugus, nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

Fluvastatinas buvo tiriamas tik su 9 metų ir vyresniais vaikais, sergančiais heterozigotine šeimine hipercholesterolemija (daugiau informacijos pateikta 5.1 skyriuje). Prieš pradėdant lytiškai nesubrendusių vaikų gydymą, reikia kruopščiai įvertinti galimą riziką ir naudą, kadangi tokių pacientų gydymo patirties yra labai nedaug.

Homozigotinė šeiminė hipercholesterolemija

Duomenų apie ligonių, sergančių labai reta liga homozigotine šeimine hipercholesterolemija, gydymą fluvastatinu nėra.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Fibratai ir niacinas

Fluvastatiną vartojant kartu su bezafibratu, gemfibroziliu, ciprofibratu arba niacinu (nikotino rūgštimi), kliniškai reikšmingo poveikio fluvastatino ar kitų lipidų koncentraciją kraujyje mažinančių vaistinių preparatų biologiniam prieinamumui nenustatyta. Vis dėlto pacientams, kurie vartojo HMG-KoA reduktazės inhibitorių kartu su bet kuria iš nurodytų medžiagų, padidėjo miopatijos ir (arba) rabdomiolizės rizika, todėl būtina gerai apsvarstyti tokio kombinuoto gydymo naudą ir riziką ir jį skirti labai atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Kolchicinai

Fluvastatiną vartojant kartu su kolchicinais, pavieniais atvejais pasireiškė toksinis poveikis raumenims, įskaitant raumenų skausmą ir silpnumą bei rabdomiolizę. Būtina gerai apsvarstyti tokio kombinuoto gydymo naudą ir riziką ir jį skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Ciklosporinas

Tyrimų su ligoniais, kuriems persodintas inkstas, metu nustatyta, kad vartojama pastovi ciklosporino dozė fluvastatino (iki 40 mg per parą) biologinio prieinamumo kliniškai reikšmingai nedidina. Kito tyrimo metu Lescol XL tabletes (80 mg fluvastatino) vartojant ligoniams, kuriems persodintas inkstas, nustatyta, kad pacientų, vartojančių pastovią ciklosporino dozę, organizme fluvastatino ekspozicija (AUC) ir didžiausia koncentracija (C_{max}) būna 2 kartus didesnė negu atitinkami ankstesnių tyrimų metu nustatyti sveikų žmonių rodmenys. Nors toks fluvastatino koncentracijos padidėjimas yra kliniškai nereikšmingas, minėtų preparatų skirti vartoti kartu reikia atsargiai. Pradinė ir palaikomoji kartu su ciklosporinu vartojamo fluvastatino dozė turi būti kiek įmanoma mažesnė.

Lescol kapsules (40 mg fluvastatino) ir Lescol XL tabletes (80 mg fluvastatino) kartu vartojamo ciklosporino biologiniam prieinamumui įtakos neturėjo.

Varfarinas ir kiti kumarino dariniai

Tyrimų su sveikais savanoriais metu nustatyta, kad vartojant fluvastatino ir varfarino (vienkartinę dozę), varfarino koncentracija plazmoje ir protrombino laikas nepageidaujamai nepakito, palyginti su vien varfarino vartojančių ligonių rodmenimis.

Vis dėlto pacientams, vartojusiems fluvastatino kartu su varfarinu ar kitais kumarino dariniais, buvo pavienių kraujavimo epizodų ir (arba) protrombino laiko pailgėjimo atvejų. Pradedant arba užbaigus pacientų, kurie vartoja varfarino ar kitų kumarino darinių, gydymą fluvastatinu arba pakeitus jo dozę, rekomenduojama nustatyti protrombino laiką.

Rifampicinas

Rifampicino (rifampino) vartojusiems sveikiems savanoriams pavartojus fluvastatino, pastarojo preparato biologinis prieinamumas buvo maždaug 50% mažesnis. Nors klinikinių duomenų, kad pacientams, ilgai vartojantiems rifampicino (pvz., nuo tuberkuliozės), pakistų fluvastatino lipidų koncentraciją mažinantis poveikis, šiuo metu nėra, norint užtikrinti pageidaujamą riebalų koncentracijos sumažėjimą, gali prireikti atitinkamai koreguoti fluvastatino dozavimą.

Geriamieji vaistiniai preparatai nuo cukrinio diabeto

Ligoniams, kurie vartoja geriamųjų sulfonilšlapalo preparatų (glibenklamido (gliburido), tolbutamido) nuo insulino nepriklausomam (2 tipo) cukriniam diabetui gydyti (NINCD), pradėjus kartu vartoti fluvastatino, kliniškai reikšmingų glikemijos kontrolės pokyčių neatsiranda. Glibenklamidu gydomiems NINCD sergantiems pacientams ($n=32$) 14 parų pavartojus 2 kartus per parą po 40 mg fluvastatino, glibenklamido vidutinis C_{max} , AUC ir $t_{1/2}$ padidėjo atitinkamai maždaug 50%, 69% ir 121%. Glibenklamidas (5–20 mg paros dozė) ligoniams, sirgusiems nuo insulino nepriklausomu (2 tipo) cukriniu diabetu (NINCD), vidutinį fluvastatino C_{max} ir AUC padidino atitinkamai 44% ir 51%. Šio tyrimo metu gliukozės, insulino ir C baltymo koncentracija nepakito. Vis dėlto, jeigu fluvastatino paros dozė padidinama iki 80 mg, glibenklamido (gliburido) ir kartu fluvastatino vartojančius pacientus reikia tinkamai stebėti.

Tulžies rūgštis surišančios medžiagos

Fluvastatino reikia gerti praėjus mažiausiai 4 valandoms po dervų (pvz., kolestimino) išgėrimo, kad nepasireikštų jungimosi su dervomis sukelta reikšminga sąveika.

Flukonazolas

Flukonazolo (CYP 2C9 inhibitoriaus) vartojusiems sveikiems savanoriams pavartojus fluvastatino, pastarosios medžiagos ekspozicija ir didžiausia koncentracija buvo didesnė atitinkamai maždaug 84% ir 44%. Nors nėra klinikinių duomenų, kad pacientams, kurie prieš gydymą fluvastatinu 4 paras vartojo flukonazolo, pakito jo saugumo pobūdis, nėra, vis dėlto fluvastatino skirti kartu su flukonazolu reikia atsargiai.

Histamino H2 receptorių blokatoriai ir protonų siurblio inhibitoriai

Kartu su cimetidinu, ranitidinu ar omeprazolu vartojamo fluvastatino biologinis prieinamumas padidėja, tačiau toks pokytis yra kliniškai nereikšmingas.

Fenitoinas

Kartu su fluvastatinu vartojamo fenitoino farmakokinetikos pokyčiai yra reliatyviai nedideli ir kliniškai nereikšmingi. Taigi, jei kartu vartojama fluvastatino, pakanka įprastai stebėti fenitoino koncentraciją plazmoje.

Širdį ir kraujagysles veikiantys vaistiniai preparatai

Fluvastatino vartojant kartu su propranololiu, digoksinu, losartanu ar amlodipinu, kliniškai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nebūna. Farmakokinetiniai duomenys rodo, kad fluvastatino skiriant vartoti kartu su minėtais vaistiniais preparatais, keisti dozavimo ar paciento stebėjimo nereikia.

Itrakonazolas ir eritromicinas

Kartu su stipriais citochromo P450 (CYP) 3A4 inhibitoriais itrakonazolu ir eritromicinu vartojamo fluvastatino biologinis prieinamumas pakito minimaliai. Įvertinus tai, kad šio fermento įtaka fluvastatino metabolizmui yra minimali, netikėtinas ir kitų CYP 3A4 inhibitorių (pvz., ketokonazolo, ciklosporino) poveikis fluvastatino biologiniam prieinamumui.

Greipfrutų sultys

Kadangi fluvastatino ir kitų CYP3A4 substratų sąveikos neatsiranda, fluvastatino sąveika su greipfrutų sultimis netikėtina.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie fluvastatino vartojimą nėštumo metu nepakanka.

HMG-KoA reduktazės inhibitoriai slopina cholesterolio ir galbūt kitų iš cholesterolio susidarantių biologiškai aktyvių medžiagų sintezę, todėl vartojami nėštumo metu gali pakenkti vaisiui. Dėl to Lescol/Lescol XL nėščioms moterims vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.

Jeigu Lescol/Lescol XL vartojanti moteris pastoja, gydymą būtina nutraukti.

Žindymo laikotarpis

Atsižvelgiant į ikiklinikinių tyrimų duomenis, tikėtina, kad fluvastatino patenka į moters pieną. Duomenų apie fluvastatino poveikį naujagimiams ir kūdikiams nepakanka. Lescol/Lescol XL krūtimi maitinančioms moterims vartoti negalima.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra nedideli virškinimo trakto simptomai, nemiga ir galvos skausmas.

1 lentelėje pateiktos nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal dažnumą (pirmiausia eina dažniausios). Sutrikimai skirstomi taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), įskaitant pavienius atvejus. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	
Labai reti	Trombocitopenija
Imuninės sistemos sutrikimai	
Labai reti	Anafilaksinė reakcija
Psichikos sutrikimai	
Dažni	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	
Dažni	Galvos skausmas
Labai reti	Parestezija, dizesteziya, hipoesteziya (tokios būklės gali būti susijusios ir su esama hiperlipemija)
Kraujagyslių sutrikimai	
Labai reti	Vaskulitas
Virškinimo trakto sutrikimai	

Dažni	Dispepsija, pilvo skausmas, pykinimas
Labai reti	Pankreatitas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Labai reti	Hepatitis
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Reti	Padidėjusio jautrumo reakcijos, pvz., išbėrimas, dilgėlinė
Labai reti	Kitokios odos reakcijos (pvz., egzema, dermatitas, pūslinė egzantema), veido edema, angioedema
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
Reti	Mialgija, raumenų silpnumas, miopatija
Labai reti	Rabdomiolizė, miozitas, į raudonąją vilkligę panašios reakcijos

Toliau išvardyti nepageidaujami reiškiniai atsirado vartojant kai kurių statinų.

- Miego sutrikimai, įskaitant nemigą ir košmariškus sapnus.
- Atminties netekimas,
- Lytinės veiklos sutrikimas.
- Depresija.
- Pavieniai intersticinės plaučių ligos atvejai, ypač jei gydoma ilgai (žr. 4.4 skyrių).

Vaikai ir paaugliai

Vaikai ir paaugliai, sergantys heterozigotine šeimine hipercholesterolemija

Dviejų atvirų nelyginamųjų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 114 heterozigotine šeimine hipercholesterolemija sergančių vaikų ir paauglių nuo 9 iki 17 metų amžiaus, metu nustatyta, kad fluvastatino saugumo pobūdis buvo panašus kaip ir suaugusiems žmonėms. Nė vieno iš šių dviejų klinikinių tyrimų metu nebuvo pastebėta poveikio augimui ar lytiniam brendimui. Vis dėlto šių tyrimų metu galimybių nustatyti gydymo poveikį augimui ar lytiniam brendimui buvo nedaug.

Laboratoriniai duomenys

Buvo biocheminių kepenų funkcijos rodmenų nenormalumo, susijusio su HMG-KoA reduktazės inhibitorių ir kitokių lipidų koncentraciją mažinančių preparatų vartojimu, atvejų. Apibendrinus kontroliuotų klinikinių tyrimų duomenis, nustatyta, kad Lescol 20 mg kapsulių paros dozė, Lescol 40 mg kapsulių paros dozė, Lescol XL 80 mg tablečių paros dozė ir du kartus per parą vartojama Lescol 40 mg kapsulių dozė patvirtintą alanino aminotransferazės ar aspartato aminotransferazės koncentraciją daugiau kaip 3 kartus nei VNR padidino atitinkamai 0,2%, 1,5-1,8%, 1,9% ir 2,7-4,9% ligonių. Daugumai pacientų šie nenormalūs biocheminiai rodmenys simptomų nesukėlė. Reikšmingas KK koncentracijos padidėjimas (daugiau kaip 5 kartus viršijantis VNR) atsirado labai nedideliam (0,3-1,0%) pacientų skaičiui.

4.9 Perdozavimas

Duomenų apie fluvastatino perdozavimą yra nedaug. Specifinio Lescol/Lescol XL perdozavimo gydymo nėra. Jei perdozuojama, prireikus skiriamas simptominis ir palaikomasis gydymas. Būtina atlikti kepenų funkcijos tyrimus ir nustatinėti KK koncentraciją serume.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – HMG-KoA reduktazės inhibitoriai, ATC kodas – C 10A A04.

Fluvastatinas, visiškai sintetinė cholesterolio kiekį mažinanti medžiaga, yra konkurencinis HMG-KoA reduktazės, kuri lemia už HMG-KoA virtimą sterolių (įskaitant cholesterolį) prekursoriumi mevalonatu, inhibitorius. Pagrindinis fluvastatino poveikis pasireiškia kepenyse. Fluvastatinas yra raceminis dviejų eritroenantiomerų mišinys, iš jų tik vienas sukelia farmakologinį poveikį. Dėl cholesterolio biosintezės slopinimo mažėja cholesterolio kiekis kepenų ląstelėse, todėl stimuliuojama

MTL receptorių sintezė ir skatinamas MTL dalelių pasisavinimas. Suminis tokių mechanizmų sukeltas poveikis yra cholesterolio koncentracijos plazmoje mažėjimas.

Lescol/Lescol XL mažina bendrojo-C, MTL-C, Apo B ir trigliceridų bei didina DTL-C koncentraciją pacientams, kuriems yra hipercholesterolemija ir mišri dislipemija.

12 placebo kontroliuotų tyrimų, kuriuose dalyvavo Ila ar IIb tipo hiperlipoproteinemija sirgę ligoniai, metu, vien Lescol vartojo 1 621 pacientas, paros dozė buvo 20 mg, 40 mg arba 80 mg (po 40 mg du kartus per parą), gydymas truko mažiausiai 6 savaites. Atlikus duomenų, gautų po 24 gydymo savaitių, analizę, nustatyta, kad 20 mg, 40 mg ir 80 mg paros dozės sukelia nuo dozės priklausomą bendrojo-C, MTL-C, Apo B ir trigliceridų koncentracijos sumažėjimą ir DTL-C sumažėjimą (žr. 2 lentelę).

Trijų pagrindinių tyrimų metu Lescol XL vartojo daugiau kaip 800 pacientų (aktyvus gydymas truko 24 savaites), poveikis lygintas su kartą ar du per parą vartojamo Lescol 40 mg poveikiu. Kartą per parą vartotas Lescol XL 80 mg reikšmingai sumažino bendrojo-C, MTL-C, trigliceridų (TG) ir Apo B koncentraciją (žr. 2 lentelę).

Pastebima terapinė reakcija atsiranda per dvi savaites, stipriausia – per keturias savaites. Po keturių gydymo savaitių MTL-C sumažėjimo mediana buvo 38%, 24 savaitę (vertinamoji baigtis) - 35%. Reikšmingas padidėjo ir DTL-C koncentracija.

2 lentelė. Procentinio lipidų parametų pokyčio nuo pradinio rodmens mediana 24 savaitę Placebu kontroliuoti tyrimai (vartota Lescol) ir aktyviai kontroliuoti tyrimai (vartota Lescol XL)

Dozė	Bendrasis-C		TG		MTL-C		Apo B		DTL-C	
	N	% Δ	N	% Δ	N	% Δ	N	% Δ	N	% Δ
Visi pacientai										
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 du kartus per parą 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
Pradinė TG konc. ≥ 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 du kartus per parą 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 Duomenys apie Lescol gauti 12 placebo kontroliuotų tyrimų metu

² Duomenys apie Lescol XL 80 mg tabletes gauti trijų 24 savaites trukusių kontroliuotų tyrimų metu.

Lipoproteinų ir vainikinių kraujagyslių aterosklerozės klinikinio tyrimo (angl. *Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study*, LCAS), kuriame dalyvavo 35-75 metų moterys ir vyrai, sirgę išemine širdies liga (visų pacientų plazmoje pradinė MTL-C koncentracija buvo 3,0-4,9 mmol/l, t. y. 115-190 mg/dl), metu fluvastatino poveikis vainikinių kraujagyslių aterosklerozei nustatinėtas kiekybiniu vainikinių kraujagyslių angiografijos metodu. Šio atsitiktinių imčių dvigubai koduoto kontroliuoto klinikinio tyrimo metu 429 pacientai vartojo 40 mg fluvastatino paros dozę arba placebo. Vainikinių kraujagyslių angiogramos buvo vertintos kiekybiniu metodu tyrimo pradžioje ir po 2,5 metų trukusio gydymo. Jas buvo įmanoma vertinti 340 ligonių iš 429. Gydymas fluvastatinu per 2,5 metų sumažino vainikinių kraujagyslių aterosklerozinių pažeidimų progresavimą 0,072 mm (95% konfidencialumo intervalai, kai skirtumas tarp gydymo grupių buvo nuo -0,1222 iki -0,022 mm), matuojant minimalaus spindžio skersmens pokytį (vartojant fluvastatino jis buvo -0,028 mm, vartojant placebo -0,100 mm). Tiesioginės koreliacijos tarp angiografijos duomenų ir širdies bei kraujagyslių sistemos sutrikimų rizikos nenustatyta.

Lescol procedūrų prevencijos tyrimo (angl. *The Lescol Intervention Prevention Study*, LIPS) metu vertintas fluvastatino poveikis sunkių nepageidaujamų širdies reiškinių (angl. *major adverse cardiac events*, MACE), t. y. kardialinės mirties, nemirtino miokardo infarkto ir vainikinės revaskuliarizacijos, atsiradimui pacientams, kurie sirgo išemine širdies liga ir kuriems prieš pradedant gydymą šiuo vaistiniu preparatu buvo atlikta sėkminga perkutaninė procedūra. Tyrime dalyvavo 18-80 metų vyrai ir moterys, kurių bendrojo-C koncentracija prieš pradedant gydymą buvo 3,5–7,0 mmol/l (135-270 mg/dl).

Šiame atsitiktinių imčių dvigubai koduotame placebo kontroliuotame tyrime fluvastatino (n=844) 80 mg paros dozė, vartota 4 metus, reikšmingai (22%) sumažino pirmojo MACE riziką (p=0,013), palyginti su placebo (n=833). Pirminė vertinamoji baigtis (MACE) pasireiškė 21,4% fluvastatino ir 26,7% placebo vartojusių ligonių (absoliučios rizikos skirtumas 5,2%; 95% PI: 1,1-9,3). Palankus poveikis buvo ypač pastebimas pacientams, kurie sirgo cukriniu diabetu, bei ligoniams, kuriems liga buvo apėmusi kelias kraujagysles.

Vaikai ir paaugliai

Vaikai ir paaugliai, sergantys heterozigotine šeimine hipercholesterolemija

Lescol ir Lescol XL saugumas ir veiksmingumas 9–16 metų vaikams ir paaugliams, sergantiems heterozigotine šeimine hipercholesterolemija, buvo vertinamas 2 atvirų nekontroliuojamų 2 metų trukusių klinikinių tyrimų metu. 114 pacientų (66 berniukai ir 48 mergaitės) vartojo fluvastatino: Lescol kapsulių (paros dozė svyravo nuo 20 mg iki du kartus per parą vartojamos 40 mg dozės) arba Lescol XL 80 mg pailginto atpalaidavimo tablečių, dozę koreguojant pagal MTL-C reakciją.

Pirmajame tyrime dalyvavo 29 lytiškai nesubrendę (9–12 metų) berniukai, kurių MTL-C pagal amžių viršijo 90-ąją procentilę ir kurių vienas iš tėvų sirgo pirmine hipercholesterolemija ir kurių kraujo giminaičiams buvo arba ankstyva išeminė širdies liga, arba sausgyslių ksantomų. Vidutinė pradinė MTL-C buvo 226 mg/dl (atitinka 5,8 mmol/l) (svyravimo ribos: 137–354 mg/dl (atitinka 3,6–9,2 mmol/l)). Visi pacientai iš pradžių vartojo 20 mg Lescol paros dozę, vėliau kas 6 savaites paros dozė buvo didinama: iki 40 mg, po to – iki 80 mg (po 40 mg 2 kartus per parą), siekiant, kad MTL-C būtų 96,7-123,7 mg/dl (2,5-3,2 mmol/l).

Antrajame tyrime dalyvavo 85 10–16 metų berniukai ir mergaitės, kurių arba MTL-C buvo >190 mg/dl (atitinka 4,9 mmol/l), arba MTL-C buvo >160 mg/dl (atitinka 4,1 mmol/l) ir kuriems kartu nustatytas vienas arba daugiau išeminės širdies ligos rizikos veiksnių, arba MTL-C buvo >160 mg/dl (atitinka 4,1 mmol/l) ir kartu patvirtintas MTL-C receptorių defektas. Vidutinė pradinė MTL-C koncentracija buvo 225 mg/dl (atitinka 5,8 mmol/l) (reikšmių ribos: 148-343 mg/dl, atitinka 3,8-8,9 mmol/l). Visi pacientai iš pradžių vartojo 20 mg Lescol paros dozę, vėliau kas 6 savaites paros dozė buvo didinama: iki 40 mg, po to – iki 80 mg (vartota Lescol XL 80 mg tablečių), siekiant, kad MTL-C būtų <130 mg/dl (3,4 mmol/l). 70 ligonių buvo prasidėjusi arba jau pasibaigusi branda (veiksmingumas vertintas 69 pacientams).

Pirmajame tyrime, kuriame dalyvavo berniukai, kurių brendimas dar nebuvo prasidėjęs, 20–80 mg Lescol paros dozė bendrojo-C ir MTL-C koncentraciją plazmoje sumažino atitinkamai 21% ir 27%. Vidutinė MTL-C koncentracija buvo 161 mg/ml (atitinka 4,2 mmol/l) (reikšmių ribos: 74-336 mg/dl, atitinka 1,9-8,7 mmol/l). Antrajame tyrime, kuriame dalyvavusiems berniukams ir mergaitėms buvo prasidėjusi arba jau pasibaigusi branda, 20–80 mg Lescol paros dozė bendrojo-C ir MTL-C koncentraciją plazmoje sumažino atitinkamai 22% ir 28%. Vidutinė MTL-C koncentracija buvo 159 mg/ml (atitinka 4,1 mmol/l) (reikšmių ribos: 90-295 mg/dl, atitinka 2,3–7,6 mmol/l).

Abiejų tyrimų metu daugumai pacientų (83% pirmojo tyrimo ir 89% antrojo) dozę reikėjo didinti iki didžiausios paros dozės, t. y. 80 mg. Baigiant tyrimą, 26–30% abiejų tyrimų ligonių buvo pasiekta tikslinė MTL-C koncentracija, t. y. < 130 mg/dl (3,4 mmol/l).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Nevalgusių savanorių išgertas fluvastatinas buvo greitai ir visas (98%) absorbuojamas. Išgėrus Lescol XL, fluvastatino absorbcija būna 60% lėtesnė, negu išgėrus kapsulių, o vidutinis fluvastatino buvimo plazmoje laikas pailgėja maždaug 4 valandomis. Pavalgius išgerto vaistinio preparato absorbcija būna lėtesnė.

Pasiskirstymas

Fluvastatinas daugiausiai veikia kepenyse, ten ir metabolizuojama didžioji jo dalis. Absolutus biologinis prieinamumas, įvertintas pagal sisteminę koncentraciją kraujyje, yra 24 %. Tariamasis vaistinio preparato pasiskirstymo tūris (V_z/f) yra 330 l. Daugiau kaip 98% kraujyje esančio vaistinio preparato prisijungia prie plazmos baltymų. Šiam prisijungimui fluvastatino koncentracija plazmoje, kartu vartojamas varfarinas, salicilo rūgštis ir gliburidas įtakos nedaro.

Biotransformacija

Daugiausia fluvastatino metabolizuojama kepenyse. Kraujyje būnantys pagrindiniai junginiai yra fluvastatinas ir farmakologiškai neaktyvus N-desizopropil-propiono rūgšties metabolitas. Hidroksilinti metabolitai sukelia farmakologinį poveikį, tačiau į sisteminę kraujotaką nepatenka. Yra daug fluvastatino biotransformacijos būdų, alternatyvių su citochromu P450 (CYP 450) susijusiam mechanizmui, todėl fluvastatino metabolizmas yra reliatyviai nejautrus CYP 450 slopinimui.

Fluvastatinas slopina tik junginių, kuriuos metabolizuoja CYP 2C9, metabolizmą. Nors konkurencinė sąveika tarp fluvastatino ir medžiagų, kurios yra CYP 2C9 substratai (pvz., diklofenako, fenitoino, tolbutamido ir varfarino), galima, klinikiniai duomenys rodo, kad ji yra mažai tikėtina.

Eliminacija

Sveikiems savanoriams pavartojus 3H fluvastatino, maždaug 6% radioaktyvumo išsiskyrė su šlapimu ir 93% su išmatomis; fluvastatinas sudarė mažiau kaip 2% viso išsiskyrusio radioaktyvumo. Apskaičiuotasis fluvastatino klirensas iš žmogaus plazmos (CL/f) yra 1,8 ($\pm 0,8$ l/min.). Vertinant koncentraciją nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, duomenų, kad vartojant 80 mg paros dozę, fluvastatino kaupiasi organizme, nėra. Išgėrus 40 mg Lescol, galutinis pusinės fluvastatino eliminacijos laikas yra 2,3 ($\pm 0,9$) valandos.

Ypatingos pacientų grupės

Vertinant visą populiaciją, galima daryti išvadą, kad amžius ir lytis fluvastatino koncentracijai plazmoje įtakos neturi. Vis dėlto moterų ir senyvų žmonių reakcija į gydymą buvo didesnė. Kadangi daugiausia fluvastatino šalinama su tulžimi ir daug preparato suyra ikisisteminio metabolizmo metu, preparato gali kauptis kepenų funkcijos nepakankamumu sergančių pacientų organizme (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Vaikai ir paaugliai, sergantys heterozigotine šeimine hipercholesterolemija

Duomenų apie farmakokinetiką vaikų organizme nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų ikiklinikinių tyrimų, įskaitant farmakologinio saugumo, genotoksiškumo, kartotinių dozių toksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai tyrimus, duomenys kitokio pavojaus pacientui nerodo, nei tikėtina rizika dėl farmakologinio preparato veikimo mechanizmo. Toksinio poveikio tyrimų metu nustatyta įvairių pokyčių, kurie būdingi HMG-KoA reduktazės inhibitoriams. Remiantis klinikinio stebėjimo duomenimis, rekomenduojama atlikti kepenų funkcijos tyrimus (žr. 4.4 skyrių). Kitoks gyvūnams stebėtas toksinis poveikis buvo arba neaktualus žmonėms, arba pasireiškė esant tokiai preparato ekspozicijai, kuri pakankamai viršija didžiausią galimą ekspoziciją žmogaus organizme, taigi rodo nedidelę svarbą klinikiniam vartojimui. Nepaisant teorinių svarstymų dėl cholesterolio svarbos embriono vystymuisi, su gyvūnais atliktų tyrimų duomenys embriotoksinio poveikio ar teratogeninių fluvastatino savybių nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

[Pildyti savo šalies kalba]

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

[Pildyti savo šalies kalba]

6.3 Tinkamumo laikas

[Pildyti savo šalies kalba]

6.4 Specialios laikymo sąlygos

[Pildyti savo šalies kalba]

6.5 Pakuotė ir jos turinys

[Pildyti savo šalies kalba]

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti <ir vaistiniam preparatui ruošti>

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

[Žr. 1 Priedą - Pildyti savo šalies kalba]

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Pildyti savo šalies kalba]

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

[Pildyti savo šalies kalba]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

[Pildyti savo šalies kalba]

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lescol ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 20 mg kietos kapsulės
Lescol ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 40 mg kietos kapsulės
Lescol XL ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 80 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

[Žr. 1 Priedą - Pildyti savo šalies kalba]

Fluvastatinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje kapsulėje yra 20 mg fluvastatino.
Vienoje kapsulėje yra 40 mg fluvastatino.
Vienoje tabletėje yra 80 mg fluvastatino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

[Pildyti savo šalies kalba]

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

[Pildyti savo šalies kalba]

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

[Pildyti savo šalies kalba]

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

[Pildyti savo šalies kalba]

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKU TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Žr. 1 Priedą - Pildyti savo šalies kalba]

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinės plokštelės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lescol ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 20 mg kietos kapsulės

Lescol ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 40 mg kietos kapsulės

Lescol XL ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 80 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Fluvastatinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Žr. 1 Priedą - Pildyti savo šalies kalba]

3. TINKAMUMO LAIKAS

[Pildyti savo šalies kalba]

4. SERIJOS NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

5. KITA

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Lescol ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 20 mg kietos kapsulės

Lescol ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 40 mg kietos kapsulės

Lescol XL ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 80 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

[Žr. 1 Priedą - Pildyti savo šalies kalba]

Fluvastatinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Lescol/Lescol XL ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Lescol/Lescol XL
3. Kaip vartoti Lescol/Lescol XL
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Lescol/Lescol XL
6. Kita informacija

1. KAS YRA LESCOL/LESCOL XL IR KAM JIS VARTOJAMAS

Lescol/Lescol XL, kurio sudėtyje yra fluvastatino natrio druskos, priklauso lipidų kiekį mažinančių vaistų, vadinamų statinais, grupei. Šie vaistai mažina lipidų (riebalų) kiekį kraujyje. Šių vaistų vartojama tuo atveju, jei būklė negali būti kontroliuojama vien dieta ir mankšta.

- Lescol/Lescol XL yra vaistas, kurio vartojama **padidėjusiam riebalų kiekiui suaugusių žmonių kraujyje mažinti**, ypač bendrojo cholesterolio ir vadinamojo blogojo, arba MTL cholesterolio, kuris yra susijęs su širdies ligų ir insulto rizikos padidėjimu:
 - suaugusiems ligoniams, kurių kraujyje yra didelis cholesterolio kiekis;
 - suaugusiems ligoniams, kurių kraujyje yra didelis cholesterolio ir trigliceridų (kitos rūšies kraujo riebalų) kiekis.
- Gydytojas Lescol/Lescol XL gali skirti sunkių širdies sutrikimų (pvz., širdies priepuolio) profilaktikai, jei ligoniui buvo atliktas širdies kateterizavimas (širdies kraujagyslių procedūra).

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT LESCOL/LESCOL XL

Atidžiai vykdykite visus gydytojo nurodymus. Jie gali skirtis nuo informacijos šiame lapelyje.

Prieš pradėdami vartoti Lescol/Lescol XL, perskaitykite toliau pateiktą informaciją.

Lescol/Lescol XL vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) fluvastatinui arba bet kuriai pagalbinei Lescol/Lescol XL medžiagai (jos išvardytos 6 šio lapelio skyriuje);
 - jeigu šiuo metu yra kepenų sutrikimų arba dėl neaiškių priežasčių tam tikrų kepenų fermentų (transaminazių) kiekis nuolat yra didelis;
 - jeigu esate nėščia ar maitinate krūtimi (žr. poskyrį „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).
- Jei bet kuri minėta būklė Jums tinka, nevartokite Lescol/Lescol XL ir pasitarkite su gydytoju.

Specialių atsargumo priemonių reikia:

- jeigu anksčiau sirgote kepenų liga. Siekiant patikrinti, ar neatsiranda šalutinio poveikio, kepenų funkcijos tyrimai paprastai atliekami prieš pradėdant gydymą Lescol/Lescol XL, didinant dozę bei įvairiais intervalais gydymo metu;
- jeigu sergate inkstų liga;
- jeigu sergate skydliaukės liga (hipotiroze);
- jeigu Jums ar Jūsų kraujo giminaičiams nustatyta raumenų liga;
- jeigu raumenų sutrikimų buvo vartojant kitokių riebalų kiekį mažinančių vaistų;
- jeigu reguliariai geriate daug alkoholio.

Prieš vartodami Lescol/Lescol XL, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, jei:

- yra sunkus kvėpavimo nepakankamumas.

Jei bent viena iš minėtų būklių tinka Jums, **pasakykite gydytojui prieš pradėdami vartoti Lescol/Lescol XL**. Gydytojas, prieš skirdamas Lescol/Lescol XL, nurodys atlikti kraujo tyrimą.

Vyresnių kaip 70 metų žmonių gydymas Lescol/Lescol XL

Jei esate vyresnis kaip 70 metų, gydytojas gali norėti išsiaiškinti, ar neturite raumenų ligų rizikos veiksnių. Jums gali reikėti atlikti specifinius kraujo tyrimus.

Vaikų ir paauglių gydymas Lescol/Lescol XL

Lescol/Lescol XL tyrimų su jaunesniais kaip 9 metų vaikais neatlikta, todėl šis vaistas jiems neskirtas. Informacija dėl vaisto dozavimo vaikams ir paaugliams vyresniems nei 9 metai (žr. 3 skyrių).

Lescol vartojimo kartu su nikotono rūgštimi, kolestiraminu ar fibratais patirties vaikams ir paaugliams nėra.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Galima vartoti vien Lescol/Lescol XL arba kartu vartoti kitokių gydytojo skirtų cholesterolio kiekį mažinančių vaistų.

Pavartojus dervų, pvz., kolestiramino (juo dažniausiai mažinamas cholesterolio kiekis kraujyje), Lescol/Lescol XL galima gerti praėjus mažiausiai 4 valandoms.

Jei vartojate bet kurio iš toliau išvardytų vaistų, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

- Ciklosporino (vaisto, vartojamo imuninei sistemai slopinti).
- Fibratų (pvz., gemfibrozilio), nikotino rūgšties ar tulžies rūgšties sujungiančių dervų (vaistų, vartojamų „blogojo“ cholesterolio kiekiui mažinti).
- Flukonazolo (vaisto, kuriuo gydoma grybelių sukelta infekcinė liga).
- Rifampicino (antibiotiko).
- Fenitoino (vaisto nuo epilepsijos).
- Geriamųjų antikoagulantų, pvz., varfarino (vaistų, vartojamų kraujo krešėjimui slopinti).
- Glibenklamido (vaisto, vartojamo diabetui gydyti).
- Kolchicinų (jų vartojama nuo podagros).

Lescol/Lescol XL vartojimas su maistu ir gėrimais

Lescol/Lescol XL galima vartoti valgant arba nevalgant.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jei esate nėščia ar maitinate krūtimi, Lescol/Lescol XL nevertokite, kadangi veiklioji medžiaga gali pakenkti dar negimusiam vaikui, be to, nežinoma, ar jos patenka į moters pieną. Jei esate nėščia, prieš Lescol/Lescol XL vartojimą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Gydantis Lescol/Lescol XL būtina naudoti tinkamą kontracepcijos priemonę.

Jei vartodama šio vaisto pastosite, nutraukite gydymą Lescol/Lescol XL ir kreipkitės į savo gydytoją.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Duomenų apie Lescol/Lescol XL poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus nėra.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Lescol/Lescol XL medžiagas

[Pildyti savo šalies kalba]

3. KAIP VARTOTI LESCOL/LESCOL XL

Atidžiai vykdykite gydytojo nurodymus. Neviršykite rekomenduojamos dozės.

Gydytojas rekomenduos Jums toliau laikytis dietos (valgyti maistą, kuriame mažai cholesterolio). Jos laikykitės vartodami Lescol/Lescol XL.

Kiek Lescol/Lescol XL vartoti

- Įprastinė paros dozė suaugusiems žmonėms yra 20-80 mg. Ji priklauso nuo to, kiek reikia sumažinti cholesterolio kiekį kraujyje. Jūsų gydytojas kas 4 savaites ar po ilgesnio laiko tarpo gali keisti Jūsų vartojamą vaisto dozę.
- 9 metų ir vyresniems vaikams įprastinė pradinė paros dozė yra 20 mg. Didžiausia paros dozė yra 80 mg. Jūsų gydytojas kas 6 savaites gali keisti Jūsų vartojamą vaisto dozę.

Kiek tiksliai Lescol kapsulių ar Lescol XL tablečių turite vartoti, pasakys gydytojas.

Atsižvelgdamas į Jūsų reakciją į gydymą, gydytojas gali nurodyti vartoti didesnę ar mažesnę dozę.

Kada vartoti Lescol/Lescol XL

Jei vartojate Lescol, dozę gerkite vakare arba prieš eidami miegoti.

Jei Lescol vartojate du kartus per parą, vieną kapsulę gerkite ryte, o kitą – vakare arba prieš eidami miegoti.

Jei vartojate Lescol XL tabletes, dozę galite gerti bet kuriuo dienos metu.

Lescol ir Lescol XL galite vartoti valgydami arba nevalgydami. Kapsulę arba tabletę nurykite sveiką, užgerdami stikline vandens.

Pavartojus per didelę Lescol/Lescol XL dozę

Jei netyčia išgėrėte per daug Lescol/Lescol XL, nedelsdami pasakykite gydytojui. Gali prireikti medicininio ištyrimo.

Pamiršus pavartoti Lescol/Lescol XL

Kai tik atsiminsite, išgerkite vieną dozę. Vis dėlto, jei iki kitos dozės gėrimo liko mažiau kaip 4 valandos, praleistos dozės negerkite: kitą dozę gerkite įprastu laiku.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Lescol/Lescol XL

Siekiant palaikyti palankų gydymo poveikį, negalima nutraukti Lescol/Lescol XL vartojimo, nebent taip nurodė gydytojas. Kad Jūsų kraujyje „blogojo“ cholesterolio kiekis išliktų mažas, turite tęsti Lescol/Lescol XL vartojimą taip, kaip nurodyta. Atsiminkite, kad Lescol/Lescol XL negydo Jūsų būklės, o tik padeda ją kontroliuoti. Kad būtų žinomi Jūsų būklės pokyčiai, cholesterolio kiekį reikia reguliariai tirti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Lescol/Lescol XL, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas: atsiranda daugiau kaip 1 vaisto vartojančiam žmogui iš 10

Dažnas: atsiranda 1-10 vaisto vartojančių žmonių iš 100

Nedažnas: atsiranda 1-10 vaisto vartojančių žmonių iš 1 000

Retas: atsiranda 1-10 vaisto vartojančių žmonių iš 10 000

Labai retas: atsiranda mažiau kaip 1 vaisto vartojančiam žmogui iš 10 000

Dažnis nežinomas: dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis

Tam tikras retas ar labai retas šalutinis poveikis gali būti sunkus. Būtina nedelsiant kreiptis į medikus, jei:

- dėl neaiškių priežasčių atsiranda raumenų skausmas, jautrumas ar silpnumas. Tai gali būti ankstyvi didelio raumenų irimo, kurio galima išvengti, jei gydytojas kiek įmanoma greičiau nutrauks fluvastatino vartojimą, požymiai. Toks šalutinis poveikis pasireiškia ir vartojant panašių šios grupės vaistų (statinų);
- atsiranda neįprastas nuovargis ar karščiavimas, odos ir akių pageltimas, tamsus šlapimas (kepenų uždegimo požymiai);
- atsiranda odos reakcijos požymių, pavyzdžiui, odos išbėrimas, dilgėlinė, paraudimas, niežulys, veido, akių vokų bei lūpų patinimas;
- atsiranda odos patinimas, kvėpavimo pasunkėjimas, galvos svaigimas (sunkios alerginės reakcijos požymiai);
- lengviau nei įprastai atsiranda kraujavimas ar kraujosruvų (trombocitų kiekio kraujyje sumažėjimo požymis);
- atsiranda pažeidimas, kuriam būdinga raudona ar violetinė odos spalva (kraujagyslių uždegimo požymiai);
- atsiranda išbėrimas raudonomis dėmėmis, daugiausia veido srityje, dažnai kartu nuovargis, karščiavimas, pykinimas, apetito netekimas (į raudonąją vilkligę panašios reakcijos požymiai);
- atsiranda stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas (kasos uždegimo požymis).

Jei pasireiškia bet koks išvardytas poveikis, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Kitoks šalutinis poveikis (pasakykite gydytojui, jei toks poveikis jus neramina)

Dažnas

Miego pasunkėjimas, galvos skausmas, diskomfortas skrandžio srityje, pilvo skausmas, pykinimas.

Labai retas

Plaštakų ar pėdų dilgčiojimas ar tirpimas, pojūčių sutrikimas ar susilpnėjimas.

Kitoks galimas šalutinis poveikis.

- Miego sutrikimai, įskaitant nemigą ir košmariškus sapnus.
- Atminties netekimas,
- Lytinės veiklos sutrikimas.
- Depresija.
- Kvėpavimo sutrikimai, įskaitant nuolatinį kosulį ir (arba) dusulį ar karščiavimą.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI LESCOL/LESCOL XL

[Pildyti savo šalies kalba]

Lescol/Lescol XL laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus po [Pildyti savo šalies kalba], Lescol/Lescol XL vartoti negalima.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Lescol/Lescol XL sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra fluvastatino natrio druska.
Kiekvienoje Lescol 20 mg kapsulėje yra 21,06 mg fluvastatino natrio druskos, atitinkančios 20 mg laisvos fluvastatino rūgšties.
Kiekvienoje Lescol 40 mg kapsulėje yra 42,12 mg fluvastatino natrio druskos, atitinkančios 40 mg laisvos fluvastatino rūgšties.
Kiekvienoje Lescol XL 80 mg tabletėje yra 84,24 mg fluvastatino natrio druskos, atitinkančios 80 mg laisvos fluvastatino rūgšties.
- Pagalbinės Lescol 20 mg kapsulių medžiagos yra:
[Pildyti savo šalies kalba]

Lescol/Lescol XL išvaizda ir kiekis pakuotėje
[Pildyti savo šalies kalba]

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą:
[Žr. 1 Priedą - Pildyti savo šalies kalba]

Šis vaistinis preparatas yra registruotas šalyse narėse Europos ekonominėje zonoje sekančiais pavadinimais:

Formatted

20 mg ir 40 mg kapsulės

Valstybė narė	Vaistinis preparatas
Austrija, Belgija, Kipras, Čekija, Danija, Suomija, Prancūzija, Graikija, Islandija, Airija, Italija, Malta, Norvegija, Nyderlandai, Lenkija, Portugalija, Rumunija, Slovakija, Ispanija, Švedija, Jungtinė Karalystė	Lescol
Bokietija, Liuksemburgas	Locol
Austrija	Fluvastatin Novartis
Prancūzija	Fractal
Vokietija	Cranoc
Italija	Lipaxan, Primesin, Fluvastatina
Portugalija	Cardiol, Canef
Ispanija	Liposit, Vaditon, Digaril, Lymetel

40 mg kapsulės

Valstybė narė	Vaistinis preparatas
Bulgarija, Estija, Vengrija, Slovėnija	Lescol

80 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Valstybė narė	Vaistinis preparatas
Estija, Bulgarija, Kipras, Čekija, Graikija, Vengrija, Airija, Latvija, Lietuva, Malta, Nyderlandai, Lenkija, Portugalija, Rumunija, Slovakija, Slovėnija, Jungtinė Karalystė	Lescol XL
Danija, Suomija, Islandija, Norvegija, Švedija	Lescol Depot
Austrija, Vokietija	Fluvastatin Novartis
Austrija	Lescol MR
Belgija	Lescol Exel
Prancūzija	Lescol LP
Vokietija, Liuksemburgas	Locol
Italija	Lescol, Lipaxin, Primesin
Portugalija	Cardiol XL, Canef
Ispanija	Lescol Prolib, Liposit Prolib, Vaditon Prolib, Digaril Prolib

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

[Pildyti savo šalies kalba]