

ANNESS I

**LISTA TAL-ISMIJIET, GHAMLIET FARMAĊEWTIĊI, QAWWIET TAL-PRODOTTI
MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATA, ID-DENTENTURI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ FL-ISTATI MEMBRI**

<u>Stat Membru UE/ŻEE</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-sug</u>	<u>Isem Ivvinat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jingħata</u>
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien L-Awstrija	Lescol 20 mg - Kapseln	20 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien L-Awstrija	Lescol 40 mg - Kapseln	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien L-Awstrija	Fluvastatin "Novartis" 20 mg-Kapseln	20 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien L-Awstrija	Fluvastatin "Novartis" 40 mg-Kapseln	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien L-Awstrija	Lescol MR 80 mg – Filmdabletten	80 mg	Pillola miksija b'rita	Użu orali
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien L-Awstrija	Fluvastatin "Novartis" MR 80 mg – Filmdabletten	80 mg	Pillola miksija b'rita	Użu orali
Il-Belġju	Novartis Pharma N.V. Medialaan, 40 bus 1 1800 Vilvoorde Il-Belġju	Lescol 20 mg, hard capsules	20 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Il-Belġju	Novartis Pharma N.V. Medialaan, 40 bus 1 1800 Vilvoorde Il-Belġju	Lescol 40, hard capsules	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali

Il-Belġju	Novartis Pharma N.V. Medialaan, 40 bus 1 1800 Vilvoorde Il-Belġju	Lescol Exel 80 mg prolonged-release tablet	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil-mod	Użu orali
Il-Bulgarija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nuremberg Il-Ġermanja	Lescol caps. 40 mg	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Il-Bulgarija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nuremberg Il-Ġermanja	Lescol XL prolonged release tablet 80 mg	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil-mod	Użu orali
Ċipru	Demetriades & Papaellinas Ltd. Kasou 21, 1086 Nicosia Ċipru	Lescol Capsule, 20 mg	20 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Ċipru	Demetriades & Papaellinas Ltd. Kasou 21, 1086 Nicosia Ċipru	Lescol Capsule, 40 mg	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Ċipru	Demetriades & Papaellinas Ltd. Kasou 21, 1086 Nicosia Ċipru	Lescol XL Prolonged release tablet 80 mg	80 mg	Pillola miksija b'rita	Użu orali
Ir-Repubblika Ċeka	Novartis, s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Ir-Repubblika Ċeka	Lescol 20 mg	20 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Ir-Repubblika Ċeka	Novartis, s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Ir-Repubblika Ċeka	Lescol 40 mg	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Ir-Repubblika Ċeka	Novartis, s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Ir-Repubblika Ċeka	Lescol XL	80 mg	Pillola miksija b'rita	Użu orali
Id-Danimarka	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø	Lescol	20 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali

	Id-Danimarka				
Id-Danimarka	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Id-Danimarka	Lescol	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Id-Danimarka	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 Kopenhagen Ø Id-Danimarka	Lescol Depot	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil-mod	Użu orali
L-Estonja	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Il-Finlandja	Lescol 40 mg	40 mg	Kapsula	Użu orali
L-Estonja	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Il-Finlandja	Lescol XL	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil-mod	Użu orali
Il-Finlandja	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Il-Finlandja	Lescol 20 mg	20 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Il-Finlandja	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Il-Finlandja	Lescol 40 mg	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Il-Finlandja	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Il-Finlandja	Lescol Depot 80 mg	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil-mod	Użu orali
Franza	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil Malmaison Cédex Franza	LESCOL 20 mg	20 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Franza	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil Malmaison Cédex	LESCOL 40 mg	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali

	Franza				
Franza	Pierre FABRE MEDICAMENT 45, place Abel Gance 92100 Boulogne Franza	Fractal 20 mg	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Franza	Pierre FABRE MEDICAMENT 45, place Abel Gance 92100 Boulogne Franza	Fractal 40 mg	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Franza	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil Malmaison Cédex Franza	Lescol LP 80 mg	80 mg	Pillola miksija b'rita li terhi l-medicina b'mod modifikat	Užu orali
Franza	Pierre FABRE MEDICAMENT 45, place Abel Gance 92100 Boulogne Franza	Fractal LP 80 mg	80 mg	Pillola miksija b'rita li terhi l-medicina b'mod modifikat	Užu orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Locol 20 mg Hartkapsel	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Locol 40 mg Hartkapsel	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Cranoc 20 mg Hartkapsel	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Cranoc 40 mg Hartkapsel	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg	Locol 80 mg Retardtabletten	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil- mod	Užu orali

	Il-Ġermanja				
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Cranoc 80 mg Retardtabletten	80 mg	Pillola li terġi l-medicina bil-mod	Użu orali
Il-Ġermanja	Grünwalder Gesundheitsproducte GmbH Ruhlandstrasse 5, 83646 Bad Tölz Il-Ġermanja	Fluvastatin-Novartis 80 mg	80 mg	Pillola li terġi l-medicina bil-mod	Użu orali
Il-Greċja	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km), Metamorphosis GR-144 51 Athens Il-Greċja	Lescol [®] Capsule, hard 20 mg	20 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Il-Greċja	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km), Metamorphosis GR-144 51 Athens Il-Greċja	Lescol [®] Capsule, hard 40 mg	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Il-Greċja	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km), Metamorphosis GR-144 51 Athens Il-Greċja	Lescol [®] XL Prolonged-release tablet 80 mg	80 mg	Pillola li terġi l-medicina bil-mod	Użu orali
L-Ungerija	Novartis Hungária Kft. Pharma Bartók Béla út 43-47, 5th Floor 1114 Budapest L-Ungerija	Lescol 40 mg hard caps	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
L-Ungerija	Novartis Hungária Kft. Pharma Bartók Béla út 43-47, 5th Floor 1114 Budapest L-Ungerija	Lescol XL 80 mg retard tablet	80 mg	Pillola li terġi l-medicina bil-mod	Użu orali
L-Islanda	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Id-Danimarka	Lescol 20 mg hard caps	20 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali

L-Islanda	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Id-Danimarka	Lescol 40 mg hard caps	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
L-Islanda	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Id-Danimarka	Lescol Depot 80 mg	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil-mod	Užu orali
L-Irlanda	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	Lescol 20 mg Capsules	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
L-Irlanda	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	Lescol 40 mg Capsules	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
L-Irlanda	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	Lescol XL 80 mg prolonged release tablets	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil-mod	Užu orali
L-Italja	Novartis Farma S.p.A. Largo Boccioni, 1 21040 Origgio (VA) L-Italja	Lescol	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
L-Italja	Novartis Farma S.p.A. Largo Boccioni, 1 21040 Origgio (VA), L-Italja	Lescol	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
L-Italja	ITALFARMACO S.p.A. Viale Fulvio Testi, 330	Lipaxan	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali

	20126 Milano L-Italja				
L-Italja	ITALFARMACO S.p.A. Viale Fulvio Testi, 330 20126 Milano L-Italja	Lipaxan	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
L-Italja	UCB PHARMA S.p.A Via Gadames, 57 20151 Milano L-Italja	Primesin	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
L-Italja	UCB PHARMA S.p.A Via Gadames, 57 20151 Milano L-Italja	Primesin	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
L-Italja	SANDOZ S.p.A Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio / VA L-Italja	FLUVASTATINA Sandoz	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
L-Italja	SANDOZ S.p.A Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio / VA L-Italja	FLUVASTATINA Sandoz 40 mg hard capsules	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
L-Italja	Novartis Farma S.p.A. Largo Boccioni,1 21040 Origgio (VA) L-Italja	Lescol 80 mg	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil- mod	Užu orali
L-Italja	ITALFARMACO S.p.A. Viale Fulvio Testi, 330 20126 Milano L-Italja	Lipaxan 80 mg	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil- mod	Užu orali
L-Italja	UCB PHARMA S.p.A Via Gadames, 57 20151 Milano L-Italja	Primesin 80 mg	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil- mod	Užu orali
Il-Latvja	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10	Lescol XL 80 mg	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil- mod	Užu orali

	FIN-02130 Espoo Il-Finlandja				
Il-Litwanja	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Il-Finlandja	Lescol XL	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil-mod	Użu orali
Il-Lussemburgu	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Locol 20 mg hard caps	20 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Il-Lussemburgu	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Locol 40 mg hard caps	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Il-Lussemburgu	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Locol 80 mg Retard tablet	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil-mod	Użu orali
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	Lescol	20 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	Lescol	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	Lescol XL	80 mg	Pillola miksija b'rita	Użu orali

In-Norveģja	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo In-Norveģja	LESCOL	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
In-Norveģja	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo In-Norveģja	LESCOL	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
In-Norveģja	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo In-Norveģja	LESCOL DEPOT 80 mg	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil-mod	Užu orali
L-Olanda	Novartis Pharma B.V. P.O. Box 241 6800 LZ Arnhem L-Olanda	Lescol 20 mg, capsules	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
L-Olanda	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem L-Olanda	Lescol 40 mg, capsules	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
L-Olanda	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem L-Olanda	Lescol XL 80, tablet	80 mg	Pillola miksija b'rita	Užu orali
Il-Polonja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D- 90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Lescol	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Il-Polonja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Lescol	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Il-Polonja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Lescol XL	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil-mod	Užu orali

Il-Portugall	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edif. 8 Quinta de Beloura 2710-444 Sintra Il-Portugall	Lescol	20 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Il-Portugall	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edif. 8 Quinta de Beloura 2710-444 Sintra Il-Portugall	Lescol	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Il-Portugall	Bialport – Produtos Farmacêuticos, S.A. À Av. da Siderurgia Nacional – 4745-457 S. Mamede do Coronado Il-Portugall	Cardiol 20	20 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Il-Portugall	Bialport – Produtos Farmacêuticos, S.A. À Av. da Siderurgia Nacional – 4745-457 S. Mamede do Coronado Il-Portugall	Cardiol 40	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Il-Portugall	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro empresarial, Edif. 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Il-Portugall	Canef	20 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Il-Portugall	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro empresarial, Edif. 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Il-Portugall	Canef	40 mg	Kapsula, iebsa	Użu orali
Il-Portugall	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A.	Lescol XL	80 mg	Pillola li terġi l-medicina bil-mod	Użu orali

	Rua do Centro Empresarial, Edif. 8 Quinta de Beloura 2710-444 Sintra Il-Portugall				
Il-Portugall	Bialport – Produtos Farmacêuticos, S.A. À Av. da Siderurgia Nacional – 4745-457 S. Mamede do Coronado Il-Portugall	Cardiol XL	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil- mod	Užu orali
Il-Portugall	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro empresarial, Edif. 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Il-Portugall	Canef 80 mg	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil- mod	Užu orali
Ir-Rumanija	NOVARTIS PHARMA GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Il-Ġermanja	LESCOL 20 mg	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Ir-Rumanija	NOVARTIS PHARMA GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Il-Ġermanja	LESCOL 40 mg	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Ir-Rumanija	NOVARTIS PHARMA GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Il-Ġermanja	LESCOL XL	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil- mod	Užu orali
Is-Slovakkja	Novartis, s.r.o. U Nákladového nádraží 10 13000 Prague 3 Ir-Repubblika Ċeka	Lescol 20 mg	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Is-Slovakkja	Novartis, s.r.o. U Nákladového nádraží 10 13000 Prague 3 Ir-Repubblika Ċeka	Lescol 40 mg	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Is-Slovakkja	Novartis, s.r.o.	Lescol XL 80 mg	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil-	Užu orali

	U Nákladového nádraží 10 13000 Prague 3 Ir-Repubblika Čeka			mod	
Slovenja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Lescol 40 mg trde kapsule	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Slovenja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Lescol XL 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil- mod	Užu orali
Spanja	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanja	Lescol 20 mg	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Spanja	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanja	Lescol 40 mg	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Spanja	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanja	Liposit 20 mg	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Spanja	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanja	Liposit 40 mg	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Spanja	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanja	Vaditon 20 mg	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Spanja	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanja	Vaditon 40 mg	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Spanja	Novartis Farmacéutica S.A.	Digaril 20 mg	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali

	Av. Diagonal, 507 08029 Barcelona Spanja				
Spanja	Novartis Farmacéutica S.A. Av. Diagonal, 507 08029 Barcelona Spanja	Digaril 40 mg	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Spanja	GRÜNENTHAL PHARMA, S.A. Doctor Zamenhof n° 36 28027 Madrid Spanja	Lymetel 20 mg	20 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Spanja	GRÜNENTHAL PHARMA, S.A. Doctor Zamenhof n° 36 28027 Madrid Spanja	Lymetel 40 mg	40 mg	Kapsula, iebsa	Užu orali
Spanja	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanja	Lescol Prolib 80 mg	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil- mod	Užu orali
Spanja	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanja	Liposit Prolib 80 mg	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil- mod	Užu orali
Spanja	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanja	Vaditon Prolib 80 mg	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil- mod	Užu orali
Spanja	Novartis Farmacéutica, S.A. Av. Diagonal, 507 08029 Barcelona Spanja	Digaril Prolib 80 mg	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil- mod	Užu orali

Spanja	Laboratorios Andr�maco, S.A. Doctor Zamenhof n� 36 28027 Madrid Spanja	Lymetel Prolib 80 mg	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil-mod	U�u orali
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Box 1150 18311 T�by L-Isvezja	Lescol	20 mg	Kapsula, iebsa	U�u orali
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Box 1150 18311 T�by L-Isvezja	Lescol	40 mg	Kapsula, iebsa	U�u orali
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Box 1150 18311 T�by L-Isvezja	Lescol Depot	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil-mod	U�u orali
Ir-Renju Unit	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (Trading as Sandoz Pharmaceuticals) Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	LESCOL CAPSULES 20 MG	20 mg	Kapsula, iebsa	U�u orali
Ir-Renju Unit	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (Trading as Sandoz Pharmaceuticals) Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	LESCOL CAPSULES 40 MG	40 mg	Kapsula, iebsa	U�u orali
Ir-Renju Unit	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (Trading as Sandoz Pharmaceuticals) Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	LESCOLXL 80 mg Prolonged Release Tablets	80 mg	Pillola li terhi l-medicina bil-mod	U�u orali

ANNESS II

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-EMENDA TAS-SOMMARJU
TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, IT-TIKKETTA U L-FULJETT TA' TAGHRIF
IPPREŻENTATI MILL-EMEA**

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI

SOMMARJU GLOBALI TAL-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA TA' LESCOL U ISMIJIET ASSOĊJATI (ARA L-ANNESS I)

Lescol, sustanza sintetika għal kollox li tbaxxi l-kolesterol, huwa inibitur reductase kompetittiv ta' HMG-CoA, li huwa responsabbli għal konverżjoni ta' HMG-CoA għal mevalonate, prekursor tal-isteroli, inkluż il-kolesterol. Lescol IR (Lescol li jerħu l-medicina malajr) 20 mg u 40 mg ġew reġistrati għall-ewwel darba fl-1993. L-ewwel awtorizzazzjoni għal tqeghid fis-suq inharġet għall-pilloli Lescol XL (Lescol li jerħu l-medicina bil-mod) 80 mg fl-2000. Lescol 20 mg, 40 mg huma kapsuli tal-ġelatina iebesin u Lescol 80 mg huma pilloli b'rita li jerħu l-medicina b'mod modifikat.

Il-MAH Novartis lesta l-Proġett għall-Iskambju ta' Xogħol tal-UE dwar it-test pedjatriku fl-24 ta' Lulju 2007. L-Istat Membru ta' Referenza kien il-Ġermanja (BfArM). Wara l-proċedura, il-MAH issottometta it-test pedjatriku approvat lill-Istati Membri tal-UE kollha. Lescol kien inkluż fil-lista ta' prodotti għall-armonizzazzjoni tas-Sommarju ta' Karatteristiċi tal-Prodotti (SPC) magħmula mis-CMD(h), skont l-Artikolu 30(2) tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendata. L-armonizzazzjoni tal-aspetti kollha tal-kwalità ma kinitx parti mill-proċedura tal-Artikolu 30.

Sezzjoni 4.1 – Indikazzjonijiet Terapewtiċi

- **Iperkolesterolemija primarja u dislipidemija mhallta**

Is-CHMP qabel mal-MAH li mhumix mehtieġa dikjarazzjonijiet dwar l-esklużjoni ta' ċerti disturbi ta' lipoproteina (eż. varjanti omozigoti tal-iperkolesterolemija familjali u tipi ta' Fredrickson ohrajn b'ipertrigliceridimja predominanti, jew b'forom sekondarji ta' iperkolesterolemija) fis-sezzjoni tal-indikazzjoni. Is-CHMP qabel ukoll mal-proposta tal-MAH li ma jinkludix rakkomandazzjoni biex jevalwa l-kawżi tal-iperkolesterolemija sekondarja fis-sezzjoni tal-indikazzjonijiet. Il-proposta tal-MAH li jinkludi r-rispons għad-dieta u miżuri ohrajn (eż. eżerċizzju, tnaqqis fil-piż) kienet ukoll ikkunsidrata bħala aċċettabbli billi hija konformi ma' testi ohra ta' informazzjoni dwar prodott statin.

Is-CHMP qabel mal-formolazzjoni tal-kliem segwenti proposti mill-MAH għal din l-indikazzjoni:

'Il-kura tal-adulti b'iperkolesterolemija jew b'dislipidemija mhallta, bħala żjieda mad-dieta, meta r-rispons għad-dieta u trattamenti mhux farmakoloġiċi ohrajn (eż. eżerċizzju, tnaqqis fil-piż) ma jkunx adegwat.'

Popolazzjoni pedjatrika

Id-disinn bit-tikketta mikxufa u l-grupp ta' kontroll tal-plaċebo ma ppermettewx li ssir konklużjoni b'saħħitha fir-rigward tal-effikaċja u s-sigurtà f'din il-popolazzjoni minhabba xi limitazzjonijiet metodoloġiċi. Barra dan, ma nġatat l-ebda indikazzjoni pedjatrika permezz tal-proġett tal-UE għall-Iskambju ta' Xogħol Pedjatriku u ma ġiet sottomessa l-ebda dejta klinika għal din il-proċedura tal-Art 30. Għalhekk, is-CHMP qabel li d-dejta klinika disponibbli ma setgħetx titqies bħala informazzjoni adegwata biex issostni dikjarazzjoni dwar l-indikazzjoni pedjatrika.

- **Prevenzjoni sekondarja tal-avvenimenti kardijaċi maġġuri f'adulti b'mard koronarju tal-qalb (CHD) wara interventi koronarji minn ġol-ġilda (PCI)**

L-indikazzjoni ta' prevenzjoni sekondarja f'pazjenti wara l-PCI hija bbażata fuq l-Istudju dwar il-Prevenzjoni b'Intervent ta' Lescol (LIPS). Sar LIPS (studju LES-EUR-01) biex jiġi stabbilit jekk it-terapija fluvastatin naqqas ir-riskju ta' MACE (jiġifieri mewt kardijaka, infart mijokardjaku mhux fatali (MI) u rivaskularizzazzjoni koronarja) għal terminu twil f'pazjenti b'CHI wara PCI b'suċċess. L-inċidenza ta' MACE kienet ta' 21.4% bi fluvastatin u 26.7% bil-plaċebo. Skont l-analiżi tar-rigressjoni Cox, il-proporzjon ta' riskju għal MACE kien stmat għal 0.78, ekwivalenti għal tnaqqis sinifikanti għall-istatistika ta' 22% fir-riskju ta' MACE għal pazjenti ikkurati fil-grupp tal-Lescol meta mqabbla mal-grupp tal-plaċebo. Il-proporzjonijiet tar-riskju ta' mewt kardijaka (RR 0.53) u mewt kardijaka jew MI mhux fatali (RR 0.69) kienu wkoll inqas minn 1 iżda l-istudju ma kienx ippreparat għal dawn il-punti ta' tmiem. Ir-riżultat kien indipendenti mil-livelli ta' kolesterol totali tal-linja bażi.

Globalment, Lescol kien sigur u tollerat sewwa u l-profil ta' sigurtà osservat kien konsistenti mal-profil ta' avveniment avvers magħruf.

Is-CHMP qabel mal-kliem segwenti proposti mill-MAH għal din l-indikazzjoni:

'Prevenzjoni sekondarja tal-avvenimenti kardijaċi maġġuri f'adulti b'mard koronarju tal-qalb wara interventi koronarji minn ġol-ġilda (ara sezzjoni 5.1).'

Sezzjoni 4.2 - Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

- Iperkolesterolemija primarja u dislipidemija mħallta**

Rakkomandazzjoni tad-doża inizjali

Is-CHMP qabel li d-doża inizjali proposta ta' 40 mg f'pazjenti li jehtieġu tnaqqis LDL-C ta' $\geq 25\%$ hija iġġustifikata bid-dejta klinika pprovduta. Minn perspettiva ta' effikaċja, id-doża ta' 80 mg ipprovdiet tnaqqis LDL-C affidabbli ta' almenu 30% vs il-linja bażi ta' 24 ġimgha. Analizi mid-databases tal-provi kliniċi miġbura flimkien tal-istudji ta' reġistrazzjoni ta' Lescol IR jew Lescol XL mill-MAH, uriet li l-probabilità li jinkiseb tnaqqis LDL ta' $\geq 25\%$ b'doża ta' fluvastatin ta' 20 mg kuljum kienet modesta. Barra minn hekk, it-tnaqqis relattiv f'LDL-C huwa simili tul il-livelli bażi differenti ta' LDL-C. Għalhekk, kienet ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP li, jekk wiehed jikkunsidra r-rispons tal-pazjenti, id-doża inizjali ta' 40 mg li tiżdied għal 80 mg/jum tkun aktar xierqa mill-perspettiva tal-effikaċja u s-sigurtà. Din hija konformi wkoll mar-rakkomandazzjonijiet ta' pożoloġija tal-istatins l-oħrajn kollha.

Is-CHMP qabel mal-kliem segwenti għal doża inizjali flessibbli ta' 40-80 mg:

'Il-firxa tad-doża rrakkomandata hija ta' 20 sa 80 mg/jum. Għal pazjenti li jehtieġu tnaqqis LDL-C għal mira ta' $< 25\%$, tista' tintuża doża inizjali ta' 20 mg bħala kapsula waħda filgħaxija. Għal pazjenti li jehtieġu tnaqqis LDL-C għal mira ta' $\geq 25\%$, tista' tintuża doża inizjali ta' 40 mg bħala kapsula waħda filgħaxija. Id-doża tista' tiżdied sa 80 mg kuljum, amministrata bħala doża waħdanija (pillola waħda ta' Lescol XL) fi kwalunkwe hin tal-ġurnata jew bħala kapsula waħda ta' 40 mg darbtejn kuljum (waħda filgħodu u waħda filgħaxija).'

Trattament konkomitanti ma' drogi oħra li jimmodifikaw il-lipidi

Il-MAH issottometta dejta ppubblikata biex isostni l-effikaċja u s-sigurtà ta' Lescol/Lescol XL flimkien ma' aċidu nikotiniku, cholestyramine, jew fibrati. Madankollu, billi ġie osservat riskju akbar ta' mijopatija f'pazjenti li qed jirċievu inibituri reductase ta' HMG-CoA flimkien ma' fibrati jew niacina, dawn it-tahlitiet għandhom jintużaw b'kawtela.

Il-kliem segwenti propost mill-MAH kien meqjus bħala aċċettabbli mis-CHMP.

'Lescol huwa effikaċi f'monoterapija. Meta Lescol jintuża flimkien ma' cholestyramine jew reżini oħrajn, għandu jkun amministrat tal-inqas 4 sigħat wara r-reżina biex tiġi evitata interazzjoni sinifikanti minhabba li d-droga tingħaqad mar-reżina. F'każijiet fejn hi neċessarja l-komministrazzjoni ma' fibrati jew niacina, il-benefiċċju u r-riskju ta' trattament fl-istess hin għandu jkun ikkunsidrat bir-reqqa (għal użu ma' fibrati jew niacina ara s-sezzjoni 4.5).'

- Prevenzjoni sekondarja tal-avvenimenti kardijaċi kbar f'adulti b'mard koronarju tal-qalb (CHD) wara interventi koronarji minn ġol-ġilda (PCI)**

Għall-indikazzjoni għall-prevenzjoni ta' CHD sekondarja f'pazjenti wara t-terapija transkateter/PCI, doża ta' 80 mg kienet ġeneralment proposta bħala adegwata. Fl-istudju LIPS li kien il-bażi għal din l-indikazzjoni, id-doża ta' 80 mg kuljum ta' fluvastatin (jiġifieri Lescol IR 40 mg BID) intużat bħala d-doża inizjali.

Is-CHMP qabel mal-kliem segwenti proposti mill-MAH:

'F'pazjenti b'mard tal-qalb koronarju wara l-interventi koronarji minn ġol-ġilda, id-doża adegwata ta' kuljum hi ta' 80 mg.'

Hin tat-tehid tal-medicina u l-ikliet

Ir-rakkomandazzjoni li l-kapsuli Lescol jistgħu jittiehdu irrISPettivament mill-ikliet fil-bieċa l-kbira hi konsistenti mal-Istati Membri tal-UE kollha.

Intervalli tat-titrazzjoni tad-doża

Id-dejta fuq it-tnaqqis tal-LDL-C f'punti ta' hin differenti ibbażata fuq l-analiżi miġbura flimkien dwar l-effikaċja mill-programm ta' registrazzjoni ta' Lescol XL, tappoġġja r-rakkomandazzjoni segwenti:

'L-effett massimu li jbaxxi l-lipidi b'doża speċifika jinkiseb fi żmien 4 ġimghat. Għandhom isiru aġġustamenti tad-doża f'intervalli ta' 4 ġimghat jew aktar.'

Popolazzjonijiet speċjali

It-tfal u l-adolesxenti

Modifikazzjonijiet minuri mill-kliem tal-Proġett ta' Skambju tax-Xogħol jirriflettu d-dejta pedjatrika u tqiesu bħala aċċettabbli.

Is-CHMP qabel mal-kliem segwenti:

'Tfal u adolesxenti b'iperkolesterolemija eteroziga familjali

'Qabel ma jinbeda t-trattament b'Lescol/Lescol XL fi tfal u adolesxenti li għandhom 9 snin jew iktar b'iperkolesterolemija eteroziga familjali, il-pazjent għandu jipprova fuq dieta standard li tbaxxi l-kolesterol, u din għandha titkompla waqt it-trattament.'

Id-doża inizjali rakkomandata hija kapsula waħda ta' Lescol 20 mg. Għandhom isiru aġġustamenti tad-doża f'intervalli ta' kull 6 ġimghat. Id-doži għandhom jiġu individwalizzati skont il-livelli tal-linja bażi LDL-C u l-mira rakkomandata tat-terapija għandha tintlaħaq. Id-doża massima amministrata ta' kuljum hi ta' 80 mg jew bħala kapsuli Lescol tal-40 mg darbtejn kuljum jew bħala pillola waħda Lescol tat-80 mg darba kuljum.

L-użu ta' fluvastatin flimkien ma' aċidu nikotiniku, cholestyramine, jew fibrati fit-tfal u l-adolesxenti ma ġiex investigat.

Lescol/Lescol XL ġie investigat biss fi tfal ta' 9 snin u akbar b'kolesterolemija eteroziga familjali.'

Pazjenti anzjani

Ir-rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ f'pazjenti anzjani huma konsistenti fl-Istati Membri kollha fid-dikjarazzjoni li ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

Indeboliment fil-funzjoni tal-fwied

Id-dikjarazzjoni li Lescol/Lescol XL huwa kontraindikata f'pazjenti b'mard attiv fil-fwied, jew elevazzjonijiet persistenti, mhux spjegati tat-transaminases fis-serum hija inkluża f'din is-sezzjoni 4.2 kif ukoll f'sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2.

Indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi

L-analiżi mid-database tal-provi klinici miġbura flimkien ta' Lescol u l-istudju ALERT ipprezentat mill-MAH ipprovdew aktar dejta rigward l-effikaċja u s-sigurtà ta' fluvastatin tal-40-80 mg f'pazjenti b'indeboliment renali. Madankollu għadu mhux possibbli li jhorigu konklużjonijiet xierqa rigward il-benefiċċju-riskju pożittiv tad-doži >40 mg f'indeboliment renali sever, billi t-tqabbil dirett tal-livell tad-doża bejn Lescol 40 vs 80 mg/jum ma kienx possibbli, u l-popolazzjoni ta' studju ta' pazjenti b'indeboliment renali sever kienet limitata. Madankollu, id-dejta disponibbli tissuggerixxi li ma hemm l-ebda tħassib serju ta' sigurtà għal Lescol meta mqabbel ma' placebo, għall-kategoriji tal-funzjoni renali kollha. Għalhekk m'hemmx raġuni ovvja biex f'indeboliment renali sever, id-doži jiġu kontraindikati >40 mg, iżda jkun aktar xieraq li dawn id-doži għoljin jinbdew b'kawtela.

Skont ir-rakkomandazzjoni mogħtija mis-CHMP, sar qbil fuq l-għażla tal-kliem segwenti:

'Indeboliment renali

Lescol/Lescol XL huwa mneħhi mill-fwied, b'inqas minn 6% tad-doża amministrata titneħħa permezz tal-awrina. Il-farmakokinetiċi ta' fluvastatin f'pazjenti b'insuffiċjenza renali hafifa sa severa jibqghu mhux mibdula. Għalhekk f'dawn il-pazjenti m'hemm b'żonn tal-ebda aġġustament

fid-doża, madankollu, minhabba esperjenza limitata b'dożi >40 mg/jum f'każ ta' indeboliment renali sever (CrCL <0,5 mL/sek jew 30 mL/min), dawn id-dożi għandhom jinbdew b'kawtela.'

Sezzjoni 4.3 – Kontra-indikazzjonijiet

Hemm konsistenza mal-Istati Membri tal-UE fil-kontraindikazzjonijiet ta' Lescol/Lescol XL għal pazjenti li għandhom sensitività żejda għal fluvastatin jew għal xi waħda mis-sustanzi mhux attivi u f'pazjenti b'mard tal-fwied attiv, jew elevazzjonijiet persistenti, mhux spjegati tat-transaminases fis-serum. Meta wiehed jikkunsidra l-possibiltà ta' teratoġenicità bl-istatins bħala klassi, il-benefiċċju/riskju tal-użu ta' statins inkluż fluvastatin fit-tqala kien meqjus bħala negattiv u l-kontraindikazzjoni fit-tqala iġġustifikata.

Sezzjoni 4.4 - Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Is-CHMP ikkunsidra bħala raġjonevoli li jżomm ir-rakkomandazzjonijiet dwar l-ittestjar dwar il-funzjoni tal-fwied li kienu implimentati fil-prattika klinika tul l-aħħar deċennju(i), għalkemm aktar riċenti, il-monitoraġġ ta' rutina ta' transaminases kien skoraggut minn diversi esperti.

It-test propost rigward ir-rakkomandazzjonijiet dwar il-muskolu skeletali jirrifletti formolazzjoni ta' kliem li bħalissa huwa implimentat fil-maġġoranza tal-Istati Membri tal-UE u huma konformi mad-diversi rakkomandazzjonijiet ippubblikati dwar it-twissijiet u l-prekawzzjonijiet fuq il-muskolu skeletali. Id-dikjarazzjoni li każijiet iżolati ta' mijopatija ġew irrapportati wara t-tqeghid fis-suq għal amministrazzjoni fl-istess hin ta' fluvastatin ma' ciclosporin u d-dikjarazzjoni relatata mal-amministrazzjoni fl-istess hin ta' fluvastatin u colchicines ġew inklużi fil-proposta tal-MAH u sar qbil fuqhom mis-CHMP. Ir-referenza partikolari għall-kundizzjonijiet tat-trapjant tal-qalb u għal ciclosporin tidher koperta biżżejjed bid-dikjarazzjoni ġenerali għall-mediċini immunosuppressivi.

Skont ir-Rapport tal-Grupp ta' Hidma dwar il-Farmakovigilanza (PhVWP) dwar l-assoċjazzjoni tal-inibituri reductase ta' HMG CoA, din is-sezzjoni giet aġġornata wkoll biex tinkludi l-mard interstizjali tal-pulmoni. Is-CHMP qabel mal-kliem propost għall-popolazzjoni pedjatrika b'mod konformi mal-kliem li sar qbil fuqu matul il-Proġett tal-UE għall-Iskambju ta' Xogħol.

M'hemm l-ebda dejta klinika disponibbli għal Lescol f'pazjenti b'iperkolesterolemija omoziga familjali (HoFH) u dan huwa ddikjarat f'din is-sezzjoni.

Sezzjoni 4.5 – Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

L-interazzjonijiet mal-ikel kienu ristretti għall-meraġ tal-grejpfrut biss.

Sezzjoni 4.6 - Tqala u treditgħ

Il-MAH qabel li ma jistax jiġi eskluż li l-kontraindikazzjoni bi statins tkun iġġustifikata b'mod mediku bħala dannu għall-fetu (jew għat-trabi tat-twelid li jkunu qeghdin jerdgħu). Ir-rakkomandazzjonijiet li n-nisa b'potenzjal li jkollhom it-tfal iridu jużaw kontraċettiv effettiv u li t-trattament għandu jitwaqqaf minn dawk in-nisa li jinqabdu tqal waqt li qed jieħdu Lescol/Lescol XL, ġew inklużi.

Fil-maġġoranza vasta tal-Istati Membri tal-UE, Lescol/Lescol XL huwa kontraindikata f'nisa li jreddgħu u giet inkluża dikjarazzjoni f'dan ir-rigward mill-MAH.

Sezzjoni 4.7 – Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Giet inkluża dikjarazzjoni li ma sar l-ebda studju dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Sezzjoni 4.8 – Effetti mhux mixtieqa

L-effetti mhux mixtieqa elenkati attwalment huma rrapprezentati b'mod konsistenti fl-SPCs tal-Istati Membri tal-UE, barra r-reazzjoni anafilattika, li giet inkluża reċentement. Il-Fuljett ta' Tagħrif (PI) gie aġġornat ukoll skont ir-Rapport tal-PhVWP tas-CHMP dwar l-inibituri reductase ta' HMG CoA biex jinkludi l-episodji avversi segwenti li kienu rrapportati b'xi statins: disturbi fl-irqad, inkluż insomnja u hmar il-lejl, telf ta' memorja, disfunzjoni sesswali, depressjoni, każijiet eċċezzjonali ta' mard

interstizjali tal-pulmun, b'mod speċjali b'terapija fit-tul. Il-MAH implimenta wkoll id-dikjarazzjoni mill-Proġett tal-UE għall-iskambju ta' xogħol.

Sezzjoni 4.9 – Doża eċċessiva

Rakkomandazzjoni globali biex jiġu immonitorjati l-funzjoni tal-fwied u l-livelli CK deheret bħala approċċ ragjonevoli meta wiehed jikkunsidra li l-effetti fuq il-fwied u l-muskoli ġeneralment jistgħu jkunu mistennija b'dożagġ eċċessiv ta' statin. Jekk ikun xieraq, ir-rakkomandazzjoni wiesgħa tal-“miżuri ta' sostenn” tkopri l-miżuri ta' dekontaminazzjoni gastrointestinali.

Sezzjoni 5.1 – Tagħrif farmakodinamiku

Minhabba l-eterogeneità fil-preżentazzjoni tad-dejta tal-prova klinika għal dislipidemija mad-diversi Stati Membri kollha, ġie propost approċċ konċiż inkluż id-dejta dwar Lescol IR mill-istudji ikkontrollati bi placebo miġbura flimkien u d-dejta mill-programm ta' żvilupp ta' Lescol XL. Ir-riżultati wara 24 ġimgħa miż-żewġ programmi ġew ippreżentati f'tabella waħda b'ripetizzjoni limitata fit-test, biex l-informazzjoni tkun aktar ċara u faċli biex tintuża.

Ġie propost sommarju tad-dejta tal-prova klinika mill-Istudju tal-Lipoproteina u Aterosklerozi Koronarja (LCAS) mill-MAH, inkluż dikjarazzjoni li s-sinifikat tas-sejbiet angiografici ma kienx magħruf.

Sommarju tad-dejta tal-prova klinika mill-Istudju dwar il-Prevenzjoni b'Intervent ta' Lescol (LIPS) li bħalissa huwa implimentat fil-parti l-kbira tal-Istati Membri deher mill-iktar konċiż u għalhekk ġie propost mill-MAH. Ġiet miżjuda l-informazzjoni li l-istudju sar fuq pazjenti wara PCI.

L-informazzjoni pedjatrika mill-Proġett tal-UE għall-iskambju ta' Xogħol ġiet implimentata wkoll b'tibdiliet editorjali żgħar.

Sezzjoni 5.2 – Tagħrif farmakokinetiku

Is-CHMP qabel mal-kliem propost mill-MAH:

Sezzjoni 5.3 – Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Matul il-proċedura, il-MAH intalab jiġbor fil-qosor din is-sezzjoni, billi jiddeskrivi r-riżultati tal-istudji preklinici fil-qosor u jagħmel dikjarazzjonijiet kwalitattivi, skont il-Linja Gwida dwar is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott. Il-proposta tal-MAH ġiet emendata u kkunsidrata bħala aċċettabbli mis-CHMP:

‘L-istudji konvenzjonali, inkluż i-farmakoloġija tas-sigurtà, il-ġenetossicità, it-tossicità b'doża ripetuta, il-karċinoġenicità u t-tossicità fuq studji ta' riproduzzjoni ma indikawx riskji oħrajn għall-pazjent appartati dawk mistennija minhabba l-mekkaniżmu ta' azzjoni farmakoloġika. Ġew identifikati għadd ta' tibdiliet fl-istudji ta' tossicità li huma komuni għall-inibituri reductase ta' HMG-CoA. Skont osservazzjonijiet klinici, it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied huma diġà rakkomandati (ara sezzjoni 4.4). Aktar tossicità osservata fl-annimali jew kienet mhux relevanti għall-użu uman jew seħħet f'livelli ta' espożizzjoni li b'mod suffiċjenti huma iżjed mill-espożizzjoni umana massima u li huma ta' rilevanza żgħira għall-użu kliniku. Minkejja l-kunsiderazzjonijiet teoretiċi li jirrigwardaw l-irwol tal-kolesterol fl-iżvilupp tal-embriju, l-istudji fuq l-annimali ma ssuġġerewx potenzjal embrijutossiku u teratoġeniku ta' fluvastatin.’

RAĠUNIJIET GHALL-EMENDA TAS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, IT-TIKKETTA U L-FULJETT TA' TAGHRIF

Billi

- l-iskop tar-riferiment kien l-armonizzazzjoni tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' taghrif.

- is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' taghrif proposti mid-Detenturi tal-Awtorizzazzjoni għal Tqeghid fis-Suq ġew evalwati abbażi tad-dokumenti sottomessi u l-konklużjoni xjentifika fi hdan il-Kumitat,

is-CHMP irrakkomanda l-emenda tal-Awtorizzazzjonijiet għal Tqeghid fis-Suq li għalihom is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' taghrif huma stabbiliti fl-Anness III għal Lescol u ismijiet assoċjati (ara Anness I).

Is-CHMP ikkonkluda li l-indikazzjonijiet li ġejjin huma sostnuti bid-dejta disponibbli sottomessa mill-MAH:

- It-trattament tal-iperkolesterolemija primarja jew dislipidemija mhallta, bħala zieda mad-dieta, meta r-rispons għad-dieta u trattamenti mhux farmakoloġiċi oħrajn (eż. eżerċizzju, tnaqqis fil-piż) ma jkunx adegwat.
- Il-prevenzjoni sekondarja tal-avvenimenti kardijaċi kbar f'adulti b'mard tal-qalb koronarju wara interventi koronarji minn ġol-ġilda (ara sezzjoni 5.1).

Is-CHMP kien tal-opinjoni li d-dejta sottomessa mill-MAH bl-intenzjoni li ssostni l-indikazzjoni *"Lescol/Lescol XL hu indikat biex inaqqas il-progressjoni ta' aterosklerożi koronarja f'adulti b'iperkolesterolemija primarja u b'mard tal-qalb koronarju"* ma kinitx klinikament sinifikanti u għalhekk ma setax jiġi stabbilit benefiċċju/riskju pożittiv.

L-indikazzjoni pedjatrika ma nġhatatx waqt l-evalwazzjoni tad-dejta pedjatrika permezz tal-proċedura tal-UE għall-iskambju ta' xogħol. Billi ma għet sottomessa l-ebda dejta waqt dan ir-riferiment għall-armonizzazzjoni, is-CHMP ikkonferma li ma tistax tingħata indikazzjoni pedjatrika waqt dan ir-riferiment għal armonizzazzjoni skont l-Artikolu 30. Madankollu ġie inkluz klijem xieraq għall-popolazzjoni pedjatrika fis-sezzjonijiet li sar qbil fuqhom waqt il-proċedura tal-UE għall-iskambju ta' Xogħol; sezzjonijiet 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 u 5.2.

Billi d-dejta disponibbli tissuggerixxi li m'hemmx tħassib serju dwar is-sigurtà għal Lescol meta mqabbel ma' placebo, għall-kategoriji kollha tal-funzjoni renali, is-CHMP qabel li dozi ta' >40 mg f'indeboliment renali sever ma jkunux kontraindikati, iżda li jkun meħtieġ li dawn id-dozi jinbdew b'kawtela. Fir-rigward tas-sezzjoni 5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina, il-proposta tal-MAH għet emendata u ikkunsidrata bħala aċċettabbli mis-CHMP.

ANNESS III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lescol u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I) 20 mg kapsuli, iebsa

Lescol u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I) 40 mg kapsuli, iebsa

Lescol XL u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I) 80 mg pilloli li jerhu l-medicina bil-mod

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Sustanza attiva: fluvastatin (bħala fluvastatin sodiku)

Kull kapsula Lescol fiha 21.06 mg fluvastatin sodiku ekwivalenti għal 20 mg fluvastatin aċidu liberu jew

42.12 mg fluvastatin sodiku ekwivalenti għal 40 mg fluvastatin aċidu liberu.

Kull pillola Lescol XL li terhi l-medicina bil-mod fiha 84.24 mg fluvastatin sodiku ekwivalenti għal 80 mg fluvastatin aċidu liberu.

Sustanzi mhux attivi:

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula, iebsa

Kapsula, iebsa

Pillola li terhi l-medicina bil-mod

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dislipidemija

Kura ta' adulti b'iperkolesterolemija primarja jew dislipidemija mhallta biex issir flimkien mad-dieta meta r-rispons għad-dieta u għal kuri oħrajn mhux farmakoloġiċi (eż. eżerċizzju, tnaqqis fil-piż) ma jkunux adegwati.

Prevenzjoni sekondarja f'każ ta' mard koronarju tal-qalb

Prevenzjoni sekondarja ta' episodji kardijaċi maġġuri mhux mixtieqa f'adulti b' mard koronarju tal-qalb wara interventi koronarji perkutanji (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Adulti

Dislipidemija

Qabel ma jibdew il-kura b'Lescol/Lescol XL, il-pazjenti għandhom jibdew dieta standard li tnaqqas il-kolesterol, u li għandha tissokta waqt il-kura.

Id-dożi tal-bidu u dawk ta' manutenzjoni għandhom ikunu individwalizzati skont il-linja bazi tal-livelli tal-LDL-C u l-għan li jrid jintlaħaq bil-kura.

Il-medda ta' dożi rrakkomandati hija bejn 20 u 80 mg/kuljum. Għall-pazjenti li jehtieġu tnaqqis fl-LDL-C bil-għan li dan ikun < 25%, id-doża tal-bidu ta' 20 mg tista' tintuża bħala kapsula waħda filgħaxija. Għall-pazjenti li jehtieġu tnaqqis fil-livelli tal-LDL-C bil-għan li dan ikun ≥ 25%, id-doża tal-bidu rrakkomandata hi ta' 40 mg bħala kapsula waħda filgħaxija. Id-doża tista' tiżdied ftit ftit għal

80 mg kuljum, mogħtija bħala doża wahda (pillola wahda ta' Lescol XL) fi kwalunkwe hin tal-gurnata jew kapsula wahda ta' 40 mg mogħtija darbtejn kuljum (wahda filghodu u wahda filghaxija).

L-akbar effett fit-tbaxxija tal-lipidi b'doża partikulari jintlaħaq fi żmien 4 ġimghat. Għandu jsir aġġustament tad-doża kull 4 ġimghat jew aktar.

Prevenzjoni sekondarja f'każ ta' mard koronarju tal-qalb

F'pazjenti b'mard koronarju tal-qalb wara interventi koronarji perkutanji, id-doża xierqa għal għoti kuljum hija ta' 80 mg.

Lescol huwa effikaċi f'monoterapija. Meta Lescol jintuża flimkien mal-kolestiramina jew ma' reżini oħrajn, għandu jingħata mill-inqas 4 sigħat wara r-reżin biex b'hekk ikun evitat li jinbdlu l-effetti farmaċewtiċi tal-prodott b'mod sinifikanti minhabba li l-medicina tehel mar-reżin. F'każijiet fejn ikun neċessarju li l-medicina tingħata flimkien ma fibrat jew nijacin, il-benefiċċju u r-riskju minn żewġ kuri li jingħataw fl-istess hin għandhom jiġu kkunsidrati sewwa (għal użu mal-fibrates jew ma' niacin ara sezzjoni 4.5).

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adoloxxenti b'iperkolesterolemija familjari eterozigote

Qabel ma tinbeda l-kura b'Lescol/Lescol XL fi tfal u adoloxxenti li għandhom 9 snin u aktar b'iperkolesterolemija familjari eterozigote, il-pazjent għandu jibda dieta standard li tnaqqas il-kolesterol u din għandha tissokta waqt il-kura.

Id-doża tal-bidu rrakkomandata hi ta' kapsula Lescol wahda ta' 20 mg. Għandu jsir aġġustament tad-doża kull 6 ġimghat. Id-doži għandhom ikunu individwalizzati skont il-linja bażi tal-livelli tal-LDL-C u l-għan irrakkomandat li jrid jintlaħaq bit-terapija. L-ogħla doża li għandha tingħata ta' kuljum hija ta' 80 mg jew bħala kapsuli Lescol ta' 40 mg darbtejn kuljum jew bħala pillola Lescol ta' 80 mg darbtejn kuljum.

L-użu tal-fluvastatin flimkien mal-aċidu nikotiniku, mal-kolestiramina, jew mal-fibrati fi tfal u fl-adoloxxenti ma ġiex investigat.

Lescol/Lescol XL ġie biss investigat fi tfal ta' 9 snin jew iktar b'iperkolesterolemija familjari eterozigote.

Indeboliment tal-kliwi

Lescol/Lescol XL jitneħħa mill-fwied, b'anqas minn 6% tad-doża mogħtija tghaddi mal-awrina. Il-farmakokinetiċi tal-fluvastatin jibqgħu l-istess f'pazjenti b'insuffiċjenza renali minn hafifa għal gravi. Għaldaqstant mhuwiex meħtieġ aġġustament tad-doża f'dawn il-pazjenti, madankollu, minhabba esperjenza limitata b'doži > 40 mg/kuljum f'każ ta' indeboliment qawwi tal-kliwi (CrCL <0.5 ml/sek jew 30 ml/min), dawn id-doži għandhom jinbdew b'kawtela.

Indeboliment tal-fwied

Lescol/Lescol XL huwa kontraindikata f'pazjenti b'mard attiv tal-fwied, jew b'livelli għoljin b'mod persistenti, jew bla raġuni, tat-transaminasi fis-serum (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni anzjana

Mhuwiex meħtieġ aġġustament tad-doża f'din il-popolazzjoni.

Metodu ta' kif jingħata

Kapsuli Lescol u pilloli Lescol XL jistgħu jittieħdu ma' jew mingħajr l-ikel u għandhom jinbelgħu shah ma' tazza ilma.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Lescol/Lescol XL huwa kontraindikata:

- f'pazjenti li għandhom sensittività eċċessiva magħrufa għall-fluvastatin jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva.
- f'pazjenti b'mard attiv tal-fwied, jew b'livelli għoljin b'mod persistenti, jew bla raġuni, tat-transaminasi fis-serum (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.8).
- matul it-tqala jew it-treddiġh (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-funzjoni tal-fwied

Kif jiġri fil-każ ta' aġenti oħrajn li jbaxxu l-lipidi, huwa rrakkomandat li qabel ma tinbeda l-kura u wara 12-il ġimgħa minn mindu tkun inbdiet il-kura jew qabel ma jkun hemm żieda fid-doża, isiru testijiet tal-funzjoni tal-fwied u li jibqgħu jsiru minn żmien għal żmien fil-pazjenti kollha. Kemm-il darba jkun hemm żieda fl-aspartat aminotransferasi jew fl-alanina aminotransferasi ta' tliet darbiet aktar mill-ogħla limitu tan-normal u li din iż-żieda tippersisti, it-terapija għandha titwaqqaf. F'każijiet rari hafna, kienet osservata l-possibbiltà ta' epatite minhabba l-medicina li ssolviet hekk kif twaqqfet il-kura.

It-tabib għandu joqgħod attent meta jagħti Lescol/Lescol XL lil pazjenti bi storja ta' mard tal-fwied jew li jikkunsmaw hafna alkohol.

Il-muskoli skeletriċi

Mijopatija kient irrappurtata b'mod rari bil-fluvastatin. Rari hafna wkoll kienu rrappurtati l-mijositi u r-rabdomijolizi. F'pazjenti li bla raġuni jkollhom mijalġa mifruxa, sensibbiltà muskolari jew indeboliment muskolari, u/jew żieda f'daqqa fil-valuri tal-kreatina kinasi (CK), għandhom jitqiesu l-mijopatija, il-mijositi jew ir-rabdomijolizi. Għaldaqstant il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir sabiex jekk bla raġuni jhossu uġiġh muskolari, sensibbiltà muskolari jew indeboliment muskolari, l-aktar jekk ikollhom ukoll telqa ma' ġisimhom jew deni, jirrappurtaw minnufih.

Kejl tal-kreatina kinasi

Sa issa ma hemm xejn x'juri li hemm bżonn ta' monitoraġġ kontinwu tal-plażma fis-CK totali jew tal-livelli ta' enzimi oħrajn prodotti mill-muskoli f'pazjenti li qed jiehdu l-istatini u li ma juru l-ebda sintomu. Jekk hemm bżonn li titkejjel il-kreatina kinasi dan m'għandux isir wara xi eżerċizzju qawwi jew meta hemm kwalunkwe raġuni oħra possibbli li tista' twassal għal żieda fil-kreatina kinasi minhabba li dan ifixkel l-interpretazzjoni tar-riżultat.

Qabel il-kura

L-istess bħal fil-każ tal-istatini l-oħrajn kollha, it-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jagħtu l-fluvastatin lil pazjenti b'fatturi ta' prediżpożizzjoni għar-rabdomijolizi u l-kumplikazzjonijiet assoċjati magħha. Fis-sitwazzjonijiet li ġejjin, tajjeb li qabel ma tinbeda l-kura bil-fluvastatin jitkejjel il-livell tal-kreatina kinasi:

- Indeboliment tal-kliewi.
- Ipotiroidiżmu.
- Storja personali jew fil-familja ta' disturbi muskolari ereditarji.
- Storja minn qabel ta' tossiċità muskolari minhabba statin jew fibrat.
- Abbuż mill-alkohol.
- Fl-anzjani (età > 70 sena), għandha titqies il-htieġa li jsir dan il-kejl, u dan skont jekk ikunx hemm fatturi oħrajn ta' prediżpożizzjoni għar-rabdomijolizi.

F'sitwazzjonijiet bħal dawn, ir-riskju tal-kura għandu jittiehed f'relazzjoni mal-benefiċċju li jista' jkun hemm u huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ klinku. Jekk il-livelli tas-CK huma għoljin b'mod qawwi fil-linja bażi (> 5x ULN), il-livelli għandhom jerġgħu jitkejlu bejn hames u sebat ijiem wara sabiex jiġu kkonfermati r-riżultati. Jekk il-livelli tas-CK jibqgħu għoljin b'mod qawwi (> 5x ULN) fil-linja bażi, m'għandhiex tinbeda l-kura.

Waqt il-kura

Jekk fil-pazjenti li qed jinghataw il-fluvastatin jidhru xi sintomi fil-muskoli bħal uġigh, indebboliment jew bughawwieġ, għandhom jitkejlu l-livelli tas-CK. Jekk jinstab li dawn il-livelli huma għoljin b'mod qawwi ($> 5x$ ULN), għandha titwaqqaf il-kura.

Jekk is-sintomi fil-muskoli huma gravi u johlqu skumdità ta' kuljum, wiehed għandu jqis li jwaqqaf il-kura, anke jekk il-livelli tas-CK huma għoljin sa $\leq 5x$ ULN.

Jekk is-sintomi jitolqu u l-livelli tas-CK jergġhu lura għan-normal, wiehed jista' jqis li jerga' juża l-fluvastatin jew statin ieħor fl-aktar doża baxxa u għandu jsir monitoraġġ mill-qrib.

Kien irrappurtat li żdied ir-riskju ta' mijopatija f'pazjenti mogħtija agenti immunosuppressivi (fosthom iċ-ċiklosporina), il-fibrati, l-aċidu nikotniku jew l-eritromiċin flimkien ma' inibituri oħrajn ta' HMG-CoA *reductase*. Wara li l-medicina ddahhlet fis-suq kienu rappurtati każijiet iżolati ta' mijopatija meta l-fluvastatin inghata flimkien maċ-ċiklosporina u meta l-fluvastatin inghata flimkien mal-kolkiċini. Lescol/Lescol XL għandu jintuża b'għaqal f'pazjenti li qed jinghataw dawn il-medicini flimkien (ara sezzjoni 4.5).

Marda interstizzjali tal-pulmun

Ġew irrappurtati każijiet eċċezzjonali ta' mard interstizzjali tal-pulmun b'xi statini, speċjalment bil-kura fit-tul (ara s-sezzjoni 4.8). Xi karatteristiċi preżenti jistgħu jinkludu dispneja, sogħla mhux produttiva u deterjorazzjoni fis-saħħa in ġenerali (għejja, tnaqqis fil-piż u deni). Jekk ikun suspettat li pazjent ikun żviluppa marda interstizzjali fil-pulmun, il-kura bl-istatini m'għandiex titkompla.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adoloxxenti b'iperkolesterolemija familjari eterozigote

Ma sarux studji dwar l-effikaċja u s-sigurtà tal-medicina meta tinghata għal aktar minn sentejn lil pazjenti ta' < 18 -il sena. Ma teżistix informazzjoni dwar il-maturazzjoni fiżika, intellettuali u sesswali meta l-kura tinghata għal żmien twil. Għadha ma gietx stabbilita l-effikaċja fit-tul tat-terapija b'Lescol/Lescol XL meta din tinghata fit-tfulija bil-ghan li tnaqqas il-morbożità u l-mortalità fil-pazjenti meta jikbru. (ara sezzjoni 5.1).

Il-fluvastatin ġie investigat biss fi tfal ta' 9 snin u akbar b'iperkolesterolemija familjari eterozigote (ara d-dettalji f'sezzjoni 5.1). Qabel ma tinbeda l-kura fil-każ ta' tfal li għadhom ma laħqux l-età tal-pubertà, minhabba li l-esperjenza hi limitata hafna f'dan il-grupp, tajjeb li wiehed iqis sew il-possibbiltà tar-riskji u tal-benefiċċji.

Iperkolesterolemija familjari omozigote

Ma teżistix informazzjoni dwar l-użu tal-fluvastatin f'pazjenti b'kundizzjoni rari hafna ta' iperkolesterolemija familjari omozigote.

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Fibrati u nijaċin

L-ghoti flimkien tal-fluvastatin mal-bezafibrat, il-ġemfibrozil, iċ-ċiprofibrat jew in-nijaċin (l-aċidu nikotniku) ma għandu l-ebda effett rilevanti klinikament fuq il-bijodisponibbiltà tal-fluvastatin jew fuq l-aġent l-ieħor li jbaxxi l-lipidi. Minhabba li kienet osservata żieda fir-riskju ta' mijopatija u/jew rabdomijoloži f'pazjenti mogħtija inibituri ta' HMG-CoA *reductase* flimkien ma' kwalunkwe waħda minn dawn il-molekuli, il-benefiċċju u r-riskju ta' kura fejn dawn jinghataw flimkien għandhom jiġu meqjusa sewwa u dan it-taħlit għandu jintuża biss b'kawtela (ara sezzjoni 4.4).

Il-kolkiċini

L-mijotossicità, inkluz uġigh u indebboliment muskolari u r-rabdomijoloži, ġiet irrappurtata f'każijiet iżolati meta ngħata flimkien mal-kolkiċini. Il-benefiċċju u r-riskju ta' kura fejn dawn jinghataw

flimkien għandhom jiġu meqjusa sewwa u dawn il-kombinazzjonijiet għandhom jintużaw biss b'kawtela (ara sezzjoni 4.4).

Iċ-ċiklosporina

Studji fuq pazjenti bi trapjant tal-kliwi juru li l-bijodisponibbiltà tal-fluvastatin (sa 40 mg kuljum) ma toghliex b'mod sinifikanti klinikament f'pazjenti li qed jingħataw kura fissa biċ-ċiklosporina. Ir-riżultati miksuba minn studju iehor li fih il-pilloli Lescol XL (80 mg fluvastatin) ingħataw lil pazjenti bi trapjant tal-kliwi li kienu qed jingħataw kura fissa biċ-ċiklosporina wrew li l-espożizzjoni għall-fluvastatin (AUC) u l-konċentrazzjoni massima (C_{max}) għolew b'darbtejn meta mqabbel mal-informazzjoni storika f'suġġetti b'saħħithom. Minkejja li dawn iż-żidiet fil-livelli tal-fluvastatin ma kienux sinifikanti klinikament, wiehed għandu joqghod attent meta jagħti dawn il-medicini flimkien. Id-dożi tal-bidu u ta' manutenzjoni ta' fluvastatin għandhom ikunu baxxi kemm jista' jkun meta dawn jingħataw flimkien maċ-ċiklosporina.

Kemm il-kapsuli Lescol (40 mg fluvastatin) kif ukoll il-pilloli Lescol XL (80 mg fluvastatin) ma kellhom l-ebda effett fuq il-bijodisponibbiltà ta' ċiklosporina meta meħuda flimkien.

Il-warfarina u derivattivi oħrajn tal-kumarina

F'voluntiera b'saħħithom, l-użu tal-fluvastatin u l-warfarina (doża waħda) ma influwenzax b'mod mhux mixtieq il-livelli tal-plażma fil-warfarina u ż-żmien tal-protrombina meta mqabbel mal-warfarina waħedha.

Madanakollu, kienu rrapportati rari hafna incidenti iżolati ta' episodji ta' fsada u/jew ta' zieda fiż-żmien tal-protrombina f'pazjenti fuq il-fluvastatin u li qed jingħataw ukoll il-warfarina jew derivattivi oħrajn tal-kumarina. Huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ taż-żmien tal-protrombina meta tinbeda jew titwaqqaf il-kura bil-fluvastatin, jew meta tinbidel id-doża f'pazjenti li qed jingħataw il-warfarina jew derivattivi oħrajn tal-kumarina.

Ir-rifampiċin (ir-rifampin)

Meta l-fluvastatin ingħata lil voluntiera b'saħħithom ikkurati minn qabel bir-rifampiċin (ir-rifampin), dan wassal għal tnaqqis fil-bijodisponibbiltà tal-fluvastatin b'madwar 50%. Minkejja li sa issa ma teżistix xhieda klinika li turi tibdil fl-effikaċja tal-fluvastatin fit-tbaxxija tal-lipidi f'pazjenti kkurati b'terapija ta' rifampiċin fit-tul (eż. kura għat-tuberkolożi), jista' jkun iggarantit aġġustament kif jixraq tad-doża tal-fluvastatin biex ikun żgurat tnaqqis sodisfaċenti fil-livelli tal-lipidi.

Aġenti orali antidiġabetiċi

Għal pazjenti li qed jingħataw is-sulfonilurej mill-halq (il-glibenklamida [il-gliburida], it-tolbutamida) għall-kura tad-diġabete mellitus (tat-tip 2) mhux dipendenti fuq l-insulina (NIDDM), iż-żieda tal-fluvastatin ma twassalx għal tibdiliet sinifikanti klinikament fejn jidhul il-kontroll tal-gliċemija. F'pazjenti bl-NIDDM ikkurati bil-glibenklamida ($n=32$), l-ghoti tal-fluvastatin (40 mg darbtejn kuljum għal 14-il ġurnata) zied il-medja tas- C_{max} , tal-AUC, u tat- $t_{1/2}$ tal-glibenklamida b'madwar 50%, 69% u 121%, rispettivament. Il-glibenklamida (5 sa 20 mg kuljum) ziedet il-medja C_{max} u AUC ta' fluvastatin b'44% u 51% rispettivament. F'dan l-istudju ma kienx hemm tibdiliet fil-glukosju, fl-insulina, u fil-livelli tas-C-peptid. Madanakollu, għandu jsir monitoraġġ xieraq tal-pazjenti li qed jingħataw terapija bil-glibenklamida (il-gliburida) u bil-fluvastatin flimkien meta d-doża tagħhom tal-fluvastatin tiżdied għal 80 mg kuljum.

Is-sekwestranti tal-aċidu tal-bili

Il-fluvastatin għandu jingħata mill-inqas 4 sigħat wara r-reżin (eż. il-kolestiramina) biex b'hekk ikun evitat li jinbidli l-effetti farmaċewtiċi tal-prodott b'mod sinifikanti minhabba li l-medicina tehel mar-reżin.

Il-flukonazol

Meta l-fluvastatin ingħata lil voluntiera b'saħħithom li kienu kkurati minn qabel bil-flukonazol (inibitur ta' CYP 2C9) wassal biex ikun hemm zieda fl-espożizzjoni u fil-konċentrazzjoni tal-quċċata tal-fluvastatin b'madwar 84% u 44%. Minkejja li ma kien hemm l-ebda xhieda klinika li turi li l-profil

tas-sigurtà tal-fluvastatin inbidel f'dawk il-pazjenti kkurati minn qabel bil-flukonazol għal erbat ijiem, wiehed għandu joqghod attent meta jagħti l-fluvastatin flimkien mal-flukonazol.

Antagonisti tar-riċettur-H2 tal-istamina u inibituri tal-pompa tal-proton

L-għoti flimkien tal-fluvastatin maċ-ċimetidina, mar-ranitidin jew mal-omeprazol iwassal għal żieda fil-bijodisponibbiltà tal-fluvastatin, li, madanakollu, m'għandhiex relevanza klinika.

Il-fenitojin

Id-daqs ġenerali tal-bidliet farmakokinetiċi bil-fenitojin waqt li dan jittiehed ma' fluvastatin huwa relattivament żgħir u muhx klinikament sinifikanti. Għalhekk il-monitoraġġ regolari tal-livelli ta' plazma tal-fenitojin huwa meqjus suffiċjenti matul it-tehid flimkien ma' fluvastatin.

Aġenti kardjovaskulari

Meta l-fluvastatin jingħata flimkien mal-propranolol, id-digossina, il-losartan jew l-amlodipina ma jsehhux interazzjonijiet farmakokinetiċi. Skont l-informazzjoni farmakokinetika, m'hemmx bżonn ta' monitoraġġ jew ta' aġġustamenti tad-doża meta l-fluvastatin jingħata flimkien ma' dawn l-aġenti.

L-itrakonazol u l-eritromiċin

L-għoti flimkien tal-fluvastatin mal-inibituri taċ-ċitokromu qawwi P450 (CYP) 3A4 itrakonazol u eritromiċin f'it li xejn għandu effett fuq il-bijodisponibbiltà tal-fluvastatin. Minhabba li din l-enzima f'it li xejn taffettwa l-metabolizmu tal-fluvastatin, mhuwiex mistenni li imblukatturi oħrajn ta' CYP3A4 (eż. ketokonazol, ċiklosporina) jaffettwaw il-bijodisponibbiltà tal-fluvastatin.

Meraq tal-grejpfrut

Skont in-nuqqas ta' interazzjoni ta' fluvastatin ma' sustrati oħra CYP3A4, fluvastatin mhux mistenni li jinteraġixxi mal-meraq tal-grejpfrut.

4.6 Tqala u treddigh

Tqala

Ma hemmx informazzjoni biżżejjed dwar l-użu ta' fluvastatin waqt it-tqala.

Minhabba li l-inibituri ta' HMG-CoA *reductase* inaqqsu s-sintesi tal-kolesterol u possibbilment ta' sustanzi oħrajn bijoloġikament attivi li ġejjin mill-kolesterol, dawn jistgħu jagħmlu ħsara lill-fetu meta jingħataw lil nisa tqal. Għaldaqstant, Lescol/Lescol XL m'għandux jingħata waqt it-tqala (ara s-sezzjoni 4.3).

Nisa li jistgħu joħorgu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv.

Jekk pazjenta toħroġ tqila waqt li qed tiegħu Lescol/Lescol XL, għandha titwaqqaf it-terapija.

Treddigh

Skont dejta pre-klinika, huwa mistenni li fluvastatin joħroġ mal-ħalib tal-bniedem. M'hemmx informazzjoni suffiċjenti fuq l-effetti ta' fluvastatin fit-trabi li jkunu għadhom kif twieldu /it-tfal ż-żgħar.

Lescol/Lescol XL m'għandux jingħata lil nisa li qed iredgħu.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Ma sar l-ebda studju dwar l-effetti fuq il-ħila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni huma sintomi gastrointestinali ħfief, insomnja u uġiħ ta' ras.

L-effetti mhux mixtieqa (Tabella 1) jinsabu mqieghda f'ordni skont il-frekwenza, bl-aktar frekwenti jitnizzlu l-ewwel, u qed tintuza l-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$), inkluż rapporti iżolati. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jintnizzlu l-ewwel.

Tabella 1 Effetti mhux mixtieqa

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Rari ħafna:	Tromboċitopenija
Disturbi fis-sistema immuni	
Rari ħafna:	Reazzjoni anafilattika
Disturbi psikjatriċi	
Komuni:	Nuqqas ta' rqaq
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni:	Ugħigh ta' ras
Rari ħafna:	Paratestezija, disestezija, ipoestezija magħrufa wkoll li għandhom rabta mad-disturbi iperlipidemiċi involuti
Disturbi vaskulari	
Rari ħafna:	Vaskulite
Disturbi gastrointestinali	
Komuni:	Dispepsja, ugħigh addominali, dardir
Rari ħafna:	Pankreatite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Rari ħafna:	Epatite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Rari:	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva bħal raxx, urtikarja
Rari ħafna:	Reazzjonijiet oħrajn tal-ġilda (eż. ekzema, dermatite, eżantema bulluża), edima fil-wiċċ, anġiodema
Disturbi muskoluskeletrali u tat-tessuti konnettivi	
Rari:	Mijaġġija, indeboliment muskolari, mijopatija
Rari ħafna:	Rabdomijolozi, mijositi, reazzjonijiet bħal <i>lupus erythematosus</i>

Ġew irrapurtati dawn l-effetti mhux mixtieqa ma' xi statini:

- Disturbi fl-irqad, inkluża l-insomnija u l-ħolm ikrah
- Telf ta' memorja
- Disfunzjoni sesswali
- Dipressjoni
- Kazijiet eċċezzjonali ta' mard interstizzjali tal-pulmun, speċjalment ma' terapija fit-tul (ara sezzjoni 4.4)

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adoloxxenti b'iperkolesterolemija familjari eterozigote

Il-profil ta' sigurtà tal-fluvastatin fit-tfal u l-adoloxxenti b'iperkolesterolemija familjari eterozigote evalwat f'114-il pazjent ta' bejn 9 snin u 17-il sena kkurati f'żewġ provi kliniċi *open-label* mhux komparattivi kien jixbah lil dak osservat fl-adulti. Fiż-żewġ provi kliniċi, ma kien osservat l-ebda effett fuq l-iżvilupp tal-ġisem u l-maturità sesswali. Madanakollu l-possibbiltà li dawn il-provi jsibu xi effett li jista' jkollha din il-kura fuq dan l-aspett kienet baxxa.

Ir-riżultati tal-laboratorju

Anomaliji bijokimiċi fil-funzjoni tal-kliewi kienu assoċjati ma' inibituri ta' HMC-CoA *reductase* u ma' agenti oħrajn li jbaxxu l-lipidi. Skont firxa ta' analiżijiet migburin flimkien meħudin minn provi kliniċi kkontrollati differenti ġie kkonfermat li kien hemm żidiet fil-livelli tal-alanina aminotransferasi jew tal-aspartat aminotransferasi ta' tliet darbiet aktar mill-ogħla limitu tan-normal f'0.2% tal-pazjenti

li ngħataw kapsuli ta' 20 mg Lescol kuljum, f'bejn 1.5% u 1.8% tal-pazjenti li ngħataw kapsuli ta' 40 mg Lescol kuljum, f'1.9% tal-pazjenti li ngħataw pilloli ta' 80 mg Lescol XL kuljum u f'bejn 2.7% u 4.9% tal-pazjenti li ngħataw kapsuli ta' 40 mg Lescol darbtejn kuljum. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'dawn ir-riżultati bijokimiċi anormali ma wrew l-ebda sintomu. Kien hemm żidiet f'daqqa ta' aktar minn 5x ULN fil-livelli tas-CK li sehhew f'għadd żgħir hafna ta' pazjenti (bejn 0.3 u 1.0%).

4.9 Doża eċċessiva

Sal-lum għad m'hemmx biżżejjed esperjenza dwar doża eċċessiva bil-fluvastatin. Ma teżistix kura speċifika f'każ ta' dożaġġ eċċessiv ta' Lescol/Lescol XL. Kemm-il darba tittiehed dożaġġ eċċessiv, il-pazjent għandu jingħata kura skont is-sintomi u għandhom jittiehdu l-miżuri ta' sapport, kif mehtieg. Għandu jkun hemm monitoraġġ tat-testijiet tal-funzjoni tal-kliwi u tal-livelli tas-serum fis-CK.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: inibituri ta' HMG-CoA *reductase*, Kodiċi ATC: C10A A04

Il-fluvastatin, aġent għal kollox sintetiku li jbaxxi l-kolesterol, huwa inibitur kompetittiv ta' HMC-CoA *reductase*, li huwa responsabbli mill-bidla ta' HMG-CoA f'mevalonat, prekursor tal-isteroli, inkluż tal-kolesterol. Il-fluvastatin johroġ l-effett ewlieni tiegħu fil-fwied u huwa primarjament raċemu taż-żewġ enantjomeri eritro fejn wiehed minnhom johroġ l-attività farmakoloġika. L-inibizzjoni tal-bijosinteżi tal-kolesterol tnaqqas il-kolesterol fiċ-ċelloli epatiċi, li tistimola s-sinteżi tar-ricetturi tal-LDL u għaldaqstant iżżid l-ammont tal-partiċelli tal-LDL. Ir-riżultat aħhari ta' dawn il-mekkaniżmi huwa tnaqqis tal-konċentrazzjoni tal-plażma fil-kolesterol.

Lescol/Lescol XL inaqqs it-total-C, l-LDL-C, l-Apo B, u t-trigliceridi, u jżid l-HDL-C f'pazjenti b'iperkolesterolemija u b'dislipidemija mħallta.

Fi 12-il studju kkontrollati bi placebo b'pazjenti b'iperlipoproteinemija tat-Tip IIa jew IIb, Lescol wahdu ngħata lil 1,621 pazjent f'dożi fissi ta' 20 mg, 40 mg u 80 mg (40 mg darbtejn kuljum) kuljum għal mill-anqas 6 ġimgħat. F'analizi ta' 24 ġimgħa, dożi ta' 20 mg, 40 mg u 80 mg kuljum pproduċew tnaqqis fit-total-C, fl-LDL-C, fl-Apo B u fit-trigliceridi u zieda fl-HDL-C (ara Tabella 2) skont id-doża.

Lescol XL ingħata lil aktar minn 800 pazjent fi tliet studji piviali ta' kura attiva li damet għaddejja 24 ġimgħa u li tqabblu mal-ġhoti ta' 40 mg Lescol darba jew darbtejn kuljum. Meta Lescol XL ingħata bħala doża wahda ta' 80 mg kuljum, dan naqqas b'mod sinifikanti t-total-C, l-LDL-C, it-trigliceridi (TG) u l-Apo B (ara Tabella 2).

Ir-rispons terapewtiku jidher sew fi żmien ġimagħtejn, u l-ogħla rispons jintlahaq fi żmien erba' ġimgħat. Wara erba' ġimgħat ta' terapija, it-tnaqqis medju fl-LDL-C kien ta' 38% u fl-24 ġimgħa (*endpoint*) it-tnaqqis medju fl-LDL-C kien ta' 35%. Kienu osservati wkoll żidiet sinifikanti fl-HDL-C.

Tabella 2 Bidla fil-medja perċentwali tal-parametri tal-lipidi mil-linja bażi sal-24 ġimgħa Studji kkontrollati bi placebo (Lescol) u provi kkontrollati b'mod attiv (Lescol XL)

	Total Ċ		TG		LDL-C		Apo B		HDL-C	
Doża	N	% Δ	N	% Δ	N	% Δ	N	% Δ	N	% Δ
Il-pazjenti kollha										
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 darbtejn kuljum 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
Linja bażi tat-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 darbtejn kuljum 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 Informazzjoni dwar Lescol minn 12-il prova kkontrollati bi placebo

² Informazzjoni dwar il-pilloli Lescol XL ta' 80 mg minn tliet provi kkontrollati ta' 24 ġimgħa

Waq t il-*Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study* (LCAS), kien evalwat l-effett tal-fluvastatin fuq l-aterosklerożi koronarja permezz ta' anġjografija koronarja kwantitattiva f'pazjenti rġiel u nisa (ta' bejn 35 u 75 sena) b'mard tal-arterja koronarja u bil-livelli tal-LDL-C fil-linja bażi ta' bejn 3.0 u 4.9 mmol/l (bejn 115 u 190 mg/dl). F'dan l-istudju kliniku randomizzat, *double-blind* u kkontrollat, 429 pazjent kienu kkurati jew b'40 mg fluvastatin kuljum jew bi placebo. Kienu evalwati anġjogrammi koronarji kwantitattivi kemm fil-linja bażi kif ukoll wara sentejn u hames xhur ta' kura u setgħu jiġu evalwati fi 340 pazjent minn 429. Il-kura bil-fluvastatin naqqset il-progressjoni tal-feriti tal-aterosklerożi koronarja b'0.072 mm (b'intervalli ta' kunfidenza ta' 95% fejn tidhol id-differenza fil-kura minn -0.1222 għal -0.022 mm) fuq sentejn u hames xhur kif imkejla bil-bidla fid-dijametru minimu tal-lumen (fluvastatin -0.028 mm vs. placebo -0.100 mm). Ma ġiet murija l-ebda korrelazzjoni diretta bejn is-sejbiet anġjografiċi u r-riskju ta' episodji kardjovaskolari.

Waq t il-*Lescol Intervention Prevention Study* (LIPS), kien evalwat l-effett tal-fluvastatin fuq episodji kardijaċi ewlenin mhux mixtieqa (MACE, jiġifieri mewta kardijaka, infart mijokardijaku mhux fatali u rivaskularizzazzjoni koronarja) f'pazjenti b'mard koronarju tal-qalb li l-ewwel kellhom intervent koronarju perkutanju li rnexxa. L-istudju kien jinkludi pazjenti rġiel u nisa (ta' bejn 18 u 80 sena) u bil-livelli tat-total-C fil-linja bażi ta' bejn 3.5 u 7.0 mmol/l (bejn 135 u 270 mg/dl). F'din il-prova randomizzata, *double-blind* u kkontrollata bi placebo l-fluvastatin (n=844), mogħti f'doża ta' 80 mg kuljum għal 4 snin, naqqas b'mod sinifikanti r-riskju ta' MACE għall-ewwel darba bi 22% (p=0.013) meta mqabbel mal-placebo (n=833). L-*endpoint* primarju ta' MACE seħħ f'21.4% tal-pazjenti ikkurati bi fluvastatin kontra 26.7% tal-pazjenti ikkurati bi placebo (differenza ta' riskju assolut: 5.2%; 95% CI: 1.1 għal 9.3). Dawn l-effetti siewja kienu impressjonanti b'mod partikulari f'pazjenti b'dijabete mellitus u f'pazjenti b'mard li jaffettwa lil bosta vini u arterji.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adoloxxenti b'iperkolesterolemija familjari eterozigote

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Lescol u Lescol XL f'pazjenti tfal u adoloxxenti ta' bejn 9 snin u 16-il sena b'iperkolesterolemija familjari eterozigote kienu evalwati f'żewġ provi kliniċi *open-label* u mhux ikkontrollati li damu għaddejjin sentejn. 114-il pazjent (66 tifel u 48 tifla) kienu kkurati bil-fluvastatin li nġhata jew b'hala kapsuli Lescol (bejn 20 mg kuljum u 40 mg darbtejn kuljum) jew b'hala pilloli Lescol XL tat-80 mg darba kuljum li jerħu l-mediċina bil-mod permezz ta' titrazzjoni fissa tad-doża msejsa skont ir-rispons tal-LDL-C.

L-ewwel studju kien jinvolvi 29 tifel fl-età ta' qabel il-pubertà, ta' bejn 9 snin u 12-il sena, li kellhom il-livell tal-LDL-C fid- 90 *percentile* għall-età u ġenitur wiehed b'iperkolesterolemija primarja kif ukoll bi storja fil-familja ta' iskemija mijokardijaka prematura jew ta' *tendon xanthomas*. Il-linja bażi medja tal-LDL-C kienet ta' 226 mg/dl ekwivalenti għal 5.8 mmol/l (firxa: 137-354 mg/dl ekwivalenti

għal 3.6-9.2 mmol/l). Il-pazjenti kollha ngħataw kapsuli Lescol ta' 20 mg kuljum b'agġustament tad-doża kull 6 ġimgħat sa 40 mg kuljum u wara sa 80 mg kuljum (40 mg darbtejn kuljum) sabiex jilhq u l-għan ta' LDL-C ta' bejn 96.7 u 123.7 mg/dl (bejn 2.5 mmol/l u 3.2 mmol/l).

It-tieni studju kien jinvolvi 85 pazjent raġel u mara, ta' bejn 10 snin u 16-il sena, li kellhom l-LDL-C > 190 mg/dl (ekwivalenti għal 4.9 mmol/l) jew l-LDL-C > 160 mg/dl (ekwivalenti għal 4.1 mmol/l) kif ukoll fattur wiehed jew aktar ta' riskju ta' mard koronarju tal-qalb, jew li kellhom LDL-C > 160 mg/dl (ekwivalenti għal 4.1 mmol/l) u diffett ippruvat fir-riċettur tal-LDL. Il-linja bazi medja tal-LDL-C kienet ta' 225 mg/dl ekwivalenti għal 5.8 mmol/l (firxa: 148-343 mg/dl ekwivalenti għal 3.8-8.9 mmol/l). Il-pazjenti kollha bdew jingħataw kapsuli Lescol ta' 20 mg kuljum b'agġustament tad-doża kull 6 ġimgħat sa 40 mg kuljum u wara sa 80 mg kuljum (pillola Lescol XL ta' 80 mg) sabiex jintlaħaq l-għan ta' LDL-C ta' < 130 mg/dl (3.4 mmol/l). 70 pazjent kienu laħqu l-età tal-pubertà jew qabzuha (n=69 kienu evalwati għall-effikaċja).

Fl-ewwel studju (fost subien li ma laħqux l-età tal-pubertà), dozi ta' bejn 20 u 80 mg Lescol kuljum naqqsu l-livelli tal-plażma fit-total-C u fl-LDL-C b'21% u b'27%, rispettivament. Il-medja milhuqa tal-LDL-C kienet ta' 161 mg/dl ekwivalenti għal 4.2 mmol/l (firxa: 74-336 mg/dl ekwivalenti għal 1.9-8.7 mmol/l). Fit-tieni studju (fost subien u bniet li laħqu l-età tal-pubertà jew qabzuha), dozi ta' bejn 20 u 80 mg Lescol kuljum naqqsu l-livelli tal-plażma fit-total-C u fl-LDL-C b'22% u b'28%, rispettivament. Il-medja milhuqa tal-LDL-C kienet ta' 159 mg/dl ekwivalenti għal 4.1 mmol/l (firxa: 90-295 mg/dl ekwivalenti għal 2.3-7.6 mmol/l).

Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti fiż-żewġ studji (83% fl-ewwel studju u 89% fit-tieni wiehed) kienu ttitrati sal-ogħla doża ta' 80 mg kuljum. Fl-*endpoint* tal-istudju, bejn 26 u 30% tal-pazjenti fiż-żewġ studji laħqu l-għan ta' LDL-C ta' < 130 mg/dl (3.4 mmol/l).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-fluvastatin jiġi assorbit malajr u għal kollox (98%) wara li jingħata bhala soluzzjoni mill-ħalq lil voluntiera sajmin. Wara li Lescol XL jingħata mill-ħalq, u meta mqabbel mal-kapsuli, ir-rata li biha jiġi assorbit il-fluvastatin hi ta' kważi 60% aktar bil-mod filwaqt li l-hin medju ta' residenza tal-fluvastatin jizdied b'madwar 4 sigħat. Meta tingħata lil pazjenti mhux sajmin, ir-rata li biha tiġi assorbita s-sustanza tonqos.

Distribuzzjoni

Il-fluvastatin johroġ l-effett ewlieni tiegħu fil-fwied, li huwa wkoll l-organu ewlieni għall-metabolizmu tiegħu. Il-bijodisponibilità assoluta mkejla minn konċentrazzjonijiet sistemici tad-demmi hi ta' 24%. Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni (V_{z/f}) għall-medicina huwa ta' 330 litru. Aktar minn 98% tal-medicina li tiċċirkola tehel mal-proteini tal-plażma, u dan it-twaħħil mhuwiex affettwat la mill-konċentrazzjoni tal-fluvastatin, la mill-warfarina, la mill-aċidu saliciliku u lanqas mill-gliburida.

Bijotrasformazzjoni

Il-fluvastatin jiġi mmetabolizzat primarjament fil-fwied. Il-komponenti ewlenin li jiċċirkolaw fid-demmi huma l-fluvastatin u l-metabolit tal-aċidu N-desisopropil-propjoniku mhux attiv farmakologikament. Il-metaboliti idrossillati huma attivi farmakologikament imma ma jiċċirkolawx b'mod sistemiku. Ir-rotot tal-bijotrasformazzjoni tal-fluvastatin huma bosta u jinvolvu ċitokromi P450 (CYP450) alternattiv u għaldaqstant il-metabolizmu tal-fluvastatin huwa relattivament insensittiv għall-inibizzjoni ta' CYP450.

Il-fluvastatin inibixxa biss il-metabolizmu tas-sustanzi li jiġu mmetabolizzati b'CYP2C9. Minkejja madanakollu l-eżistenza potenzjali ta' interazzjoni kompetittiva bejn il-fluvastatin u s-sustanzi li huma substrati ta' CYP2C9, bħalma huma d-diklofenak, il-fenitoin, it-tolbutamida u l-warfarina, dati klinici juru li din l-interazzjoni ma tantx tidher possibbli.

Eliminazzjoni

Wara li l-fluvastatin-3H inghata lil voluntiera b'saħħithom, it-tnehhija tar-radjuattività kienet ta' madwar 6% fl-urina u ta' 93% fl-ippurgar, filwaqt li anqas minn 2% tar-radjuattività totali mnehhija kienet minhabba l-fluvastatin. Huwa kkalkulat li t-tnehhija tal-plażma (CL/f) fil-fluvastatin f'raġel hi ta' 1.8 ± 0.8 l/min. Il-konċentrazzjonijiet fissi tal-plażma ma juru l-ebda evidenza li l-fluvastatin jingema' wara li jittiehed f'dożi ta' 80 mg kuljum. Wara li ngħataw 40 mg Lescol mill-halq, il-half-life tad-diżpożizzjoni terminali tal-fluvastatin kienet ta' 2.3 ± 0.9 sigħat.

Karatteristiċi fil-pazjenti

Il-konċentrazzjonijiet tal-plażma fil-fluvastatin ma jvarjawx fil-funzjoni tagħhom fost il-popolazzjoni generali la minhabba l-età u lanqas minhabba s-sess. Madanakollu, kien osservat li fost in-nisa u fost l-anzjani kien hemm aktar rispons għall-kura. Minhabba li l-fluvastatin jitneħħa primarjament permezz tal-bili u jgħaddi b'mod sinifikattiv minn metabolizmu presistemiku, jeżisti l-potenzjal li tingema' l-medicina f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Tfal u adoloxxenti b'iperkolesterolemija familjari eterozigote

M'hemmx informazzjoni farmakokinetika fit-tfal.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

L-istudji konvenzjonali, li jinkludu studji ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku fuq il-ġeni, effett tossiku minn dozi ripetuti, riskju ta' kanċer u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva ma wrewx li kien hemm riskji oħra minbarra dawk mistennija minhabba l-mod farmakoloġiku kif taħdem il-medicina. Varjetà ta' tibdiliet kienet identifikata f' studji dwar effetti tossiċi li huma komuni għal impedituri ta' HMG-CoA reductase. Fuq bażi ta' osservazzjonijiet kliniċi, testijiet tal-funzjoni tal-fwied diġà ġew irrakkomandati (ara sezzjoni 4.4). Aktar tossiċità li dehret fl-annimali jew ma kinitx rilevanti għall-użu uman inkella seħhet f'livelli ta' esponiment eċċessiv aktar mill-esponiment massimu uman li huwa ta' rilevanza żgħira għall-użu kliniku. Minkejja l-konsiderazzjonijiet teġoretiċi dwar ir-rwol tal-kolesterol fl-iżvilupp tal-embriju, studji fl-annimali ma suggerewx li fluvastatin jista' jkun embriotossiku jew teratoġeniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema <u għal immaniġġar ieħor>

L-ebda htigijiet speċjali.

7. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lescol u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I) 20 mg kapsuli, iebsa
Lescol u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I) 40 mg kapsuli, iebsa
Lescol XL u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I) 80 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Fluvastatin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 20 mg fluvastatin.
Kull kapsula fiha 40 mg fluvastatin.
Kull pillola fiha 80 mg fluvastatin.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness 1 - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

Folji

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lescol u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I) 20 mg kapsuli, iebsa

Lescol u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I) 40 mg kapsuli, iebsa

Lescol XL u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I) 80 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

Fluvastatin

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

[Ara Anness 1 - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. DATA TA' META JISKADI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. NUMRU TAL-LOTT

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. OHRAJN

FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Lescol u ismijiet assoċjati mieghu (ara Anness I) 20 mg kapsuli, iebsa

Lescol u ismijiet assoċjati mieghu (ara Anness I) 40 mg kapsuli, iebsa

Lescol XL u ismijiet assoċjati mieghu (ara Anness I) 80 mg pilloli li jerhu l-mediċina bil-mod

[Ara Anness 1 - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Fluvastatin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tieghek.
- Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumieħ imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Lescol/Lescol XL u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tiehu Lescol/Lescol XL
3. Kif għandek tiehu Lescol/Lescol XL
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Lescol/Lescol XL
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU LESCOL/LESCOL XL U GħALXIEX JINTUŻA

Lescol/Lescol XL fihom is-sustanza attiva fluvastatin sodium li tagħmel parti minn grupp ta' mediċini magħrufa bħala statini, li huma mediċini li jbaḡxu l-lipidi: huma jnaqqsu ix-xaħam (lipidi) mid-demmm tieghek. Dawn jintużaw f'pazjenti li l-kundizzjoni tagħhom ma tkunx tista' tiġi kkontrollata permezz tad-dieta u l-eżerċizzju wahedhom.

- Lescol/Lescol XL hija mediċina li tintuża sabiex **tikkura livelli għolja ta' xaħam fid-demmm fl-adulti**, b'mod partikolari l-kolesterol totali u dak imsejjah "ħażin" jew kolesterol LDL, li huwa assoċjat ma riskju oġħla ta' mard tal-qalb u puplesija
 - f'pazjenti adulti b'livelli għolja ta' kolesterol fid-demmm
 - f'pazjenti adulti b'livelli għolja ta' kemm kolesterol kif ukoll ta' trigliċeridi (tip ieħor ta' lipidu fid-demmm)
- It-tabib tieghek jista' wkoll jippreskrievi Lescol/Lescol XL sabiex jipprevjeni aktar episodji kardijaċi serji (eż. attakk tal-qalb) f'pazjenti li jkunu diġà għamlu kateterizzazzjoni tal-qalb b'intervent fil-vini u l-arterji tal-qalb.

2. QABEL MA TIEHU LESCOL/LESCOL XL

Imxi sew mal-istruzzjonijiet kollha li jagħtik it-tabib tieghek. Dawn jistgħu jkunu differenti mit-tagħrif li hemm f'dan il-fuljett.

Aqra l-ispjegazzjonijiet li gejjin qabel ma tiehu Lescol/Lescol XL.

Tieħux Lescol/Lescol XL

- jekk inti allergiku/a (tbat minn sensitività eċċessiva) għall-fluvastatin jew sustanzi oħra ta' Lescol/Lescol XL imnizzla f' sezzjoni 6 ta' dan il-fuljett.
- jekk bħalissa inti għandek problemi fil-fwied, jew jekk għandek żidiet persistenti u bla raġuni fil-livelli ta' ċerti enzimi tal-fwied (transaminasi).
- jekk inti tqila jew qed treddgħa (ara "Tqala u treddigh").

Jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik, tieħux Lescol/Lescol XL u għid lit-tabib tiegħek.

Oqgħod attent hafna b'Lescol/Lescol XL

- jekk inti kellek qabel marda tal-fwied. Qabel ma inti tibda l-kura b'Lescol/Lescol XL normalment isiru testijiet tal-funzjoni tal-fwied, meta id-doża tiegħek tiżdied u kull tant żmien sabiex jiġu ċekkijati l-effetti mhux mixtieqa.
- jekk inti għandek mard tal-kliewi.
- jekk inti għandek mard tat-tirojde (ipotiroidiżmu).
- jekk inti stess jew fil-familja tiegħek għandek storja medika ta' mard muskolari.
- jekk inti kellek problemi fil-muskoli b'medicina oħra li tbaxxi l-lipidi.
- jekk inti tixrob b'mod regolari ammonti kbar ta' alkoħol.

Iċċekkja mat-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel ma tieħu Lescol/Lescol XL:

- jekk ikollok problemi respiratorji severi

Jekk kwalunkwe waħda minn dawn tghodd għalik, **għid lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu Lescol/Lescol XL**. It-tabib tiegħek imbagħad jagħmillek test tad-demem qabel ma jippreskrivi Lescol/Lescol XL.

Lescol/Lescol XL u persuni li jkollhom iktar minn 70 sena

Jekk għandek aktar minn 70 sena t-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jiċċekkja jekk għandekx fatturi ta' riskju ta' mard muskolari. Jista' jkun li jkollk bżonn ta' testijiet speċifiċi tad-demem.

Lescol/Lescol XL u t-tfal/l-adoloxxenti

Lescol/Lescol XL ma ġiex investigat u mhux intiż għall-użu fi tfal taħt id-9 snin. Għal informazzjoni dwar doži għat-tfal u l-adoloxxenti li għandhom aktar minn 9 snin, ara sezzjoni 3.

Ma hemm l-ebda esperjenza bl-użu ta' Lescol flimkien ma' aċidu nitroniku, kolestiramina jew fibrati fit-tfal u l-adoloxxenti.

Tehid ta' medicini oħra

Jekk joghgbok avża lit-tabib tiegħek jekk int tkun qed tieħu, jew tkun hadt reċentament xi medicini oħra inkluzi dawk il-medicini li tkun hadt mingħajr riċetta.

Lescol/Lescol XL jista' jittiehed waħdu jew ma' medicini oħra li jbaxxu l-kolesterol preskritti mit-tabib tiegħek.

Wara li tieħu r- reżin, eż. il-kolestiramina (użata primarjament sabiex titratta kolesterol għoli) stenna mill-inqas 4 sigħat qabel ma tieħu Lescol/Lescol XL.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu xi wiehed minn dawn li ġejjin:

- Ċiklosporina (medicina wżata sabiex biex twaqqaf is-sistema immuni).
- Fibrati (eż. il-ġemfibrozil), aċidu nikotiniku jew sekwestranti tal-aċidu tal-bili (medicini wżati sabiex ibaxxu l-livelli tal-kolesterol hażin).
- Flukonazol (medicina użata biex tikkura l-infezzjonijiet tal-fungu).
- Rifampiċin (antibjotiku).
- Fenitojin (medicina użata biex tikkura l-epilessija).
- Medicini mill-halq kontra l-koagulazzjoni tad-demem bħall-warfarina (użati sabiex inaqqsu l-emboli).
- Glibenklamida (medicina użata biex tikkura d-dijabete).
- Kolkiċini (użati biex jikkuraw il-gotta).

It-tehid ta' Lescol/Lescol XL mal-ikel jew xorb

Tista' tiehu Lescol/Lescol XL ma' jew minghajr ikel.

Tqala u treddigh

Tiehux Lescol/Lescol XL jekk inti tqila jew qed treddgħa minhabba li s-sustanza attiva tista' twassal sabiex tagħmel hsara lit-tarbija mhux imwiela u mhuwiex magħruf jekk is-sustanza attiva tohroġ fil-halib tas-sider. Jekk inti tqila, ikkonsulta lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Lescol/Lescol XL. Uża kontraċezzjoni affidabbli matul iż-żmien kollu li fih tkun qed tiehu Lescol/Lescol XL.

Jekk tingqabad tqila waqt li tkun qed tiehu din il-medicina, tibqax tiehu Lescol/Lescol XL u ara lit-tabib tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ma teżistix informazzjoni dwar l-effetti ta' Lescol/Lescol XL fuq il-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Lescol/Lescol XL

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. KIF GHANDEK TIEHU LESCOL/LESCOL XL

Imxi sew mal-istruzzjonijiet li tak it-tabib tiegħek. Tehux aktar mid-dożagġ irrakkomandat.

It-tabib tiegħek għandu jagħtik parir sabiex tibda dieta li tbaxxi l-kolesterol. Inti u tiehu Lescol/Lescol XL għandek tissokta b'din id-dieta.

Kemm għandek tiehu Lescol/Lescol XL

- Id-dożagġ għall-adulti għandu jkun bejn 20 u 80 mg kuljum u jiddependi mill-ammont li għandu jiġi milhuq fit-tbaxxija tal-kolesterol. Aġġustamenti fid-doża jistgħu jsiru mit-tabib tiegħek f'intervalli ta' 4 ġimghat jew aktar.
- Id-doża tal-bidu li s-soltu tinghata lit-tfal (9 snin u akbar) hi ta' 20 mg kuljum. Id-doża massima hija ta' 80 mg kuljum. Aġġustamenti fid-doża jistgħu jsiru mit-tabib tiegħek f'intervalli ta' 6 ġimghat.

It-tabib tiegħek għandu jgħidlek eżatt kemm għandek tiehu kapsuli jew pilloli ta' Lescol/Lescol XL. It-tabib tiegħek jista' jissuġġerilek doża akbar jew anqas, skont kif tkun qed tirrispondi għall-kura.

Meta għandek tiehu Lescol/Lescol XL

Jekk qed tiehu Lescol, hu d-doża tiegħek filgħaxija jew qabel tidhol torqod.

Jekk qed tiehu Lescol darbtejn kuljum, hu kapsula waħda filgħodu u oħra filgħaxija jew qabel tidhol torqod.

Jekk qed tiehu l-pilloli Lescol XL tista' tiehu d-doża tiegħek f'kull hin tal-ġurnata.

Lescol u Lescol XL jistgħu jittiehdu kemm mal-ikel jew fuq stonku vojta. Ibla' l-medicina shiha ma' tazza ilma.

Jekk tiehu Lescol/Lescol XL aktar milli suppost

Jekk bi żball tiehu Lescol/Lescol XL aktar milli suppost, kellek lit-tabib tiegħek minnufih. Jaf ikollok bżonn ta' attenzjoni medika.

Jekk tinsa tiehu Lescol/Lescol XL

Hu doża waħda hekk kif tiftakar. Madanakollu, teħodhiex jekk jonqsok anqas minn 4 sigħat għad-doża li jmiss. F'dan il-każ hu d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tiegaf tiehu Lescol/Lescol XL

Sabiex iżżomm il-benefiċċji tal-kura tiegħek, tiegafx tiehu Lescol/Lescol XL sakemm ma t-tabib ma jgħidlekx biex tagħmel hekk. Int għandek tibqa' tiehu Lescol/Lescol XL kif qallek it-tabib biex iżżomm il-livelli tal-kolesterol il-‘ħazin’ tiegħek baxxi. Lescol/Lescol XL ma jfejjaqx il-kundizzjoni tiegħek imma jgħinek tikkontrollaha. Il-livelli tal-kolesterol tiegħek ikunu jridu jiġu ċekkjati b'mod regolari sabiex tara x'progress qed tagħmel.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLOK

Bhal kull medicina ohra, Lescol/Lescol XL jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Komuni ħafna: jaffetwaw iktar minn pazjent wiehed f'kull 10

Komuni: jaffetwaw bejn 1 sa 10 pazjenti f'kull 100

Mhux komuni: jaffetwaw bejn 1 sa 10 pazjenti minn f'1,000

Rari: jaffetwaw bejn 1 sa 10 pazjenti f'kull 10, 000

Rari ħafna: jaffetwaw inqas minn pazjent wiehed f'kull 10,000

Mhux magħrufa: frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli

Xi ftit effetti sekondarji rari jew rari ħafna jistgħu jkunu gravi: għajjat għall-ghajnuna medika immedjatament.

- jekk inti thoss f'daqqa waħda uġiġh, sensibbiltà jew indeboliment muskolari. Dawn jistgħu jkunu l-ewwel sinjali ta' degradazzjoni muskolari gravi. Din tista' tkun evitata jekk it-tabib tiegħek iwaqqaflek il-kura bil-fluvastatin kemm jista' jkun malajr. Dawn l-effetti sekondarji nstabu wkoll f'medicini simili f'din il-kategorija (l-istatini).
 - jekk inti qed thossok għajjen jew għandek id-deni b'mod mhux tas-soltu, għandek il-ġilda u għajnejk qed jisfaru, qed tagħmel awrina ta' lewn skur (sinjali ta' epatite).
 - jekk inti għandek sinjali ta' reazzjonijiet tal-ġilda bħalma huma raxx fil-ġilda, urtikarja, ħmura, ħakk, nefha fil-wieċ, fil-kpiepel tal-ghajn u fix-xofftejn.
 - jekk inti qed tintefahlek il-ġilda, għandek diffikultà biex tiehu n-nifs, thossok stordut (sinjali ta' reazzjoni allergika gravi).
 - jekk inti tinfasad jew titbengel aktar malajr mis-soltu (sinjali li l-ghadd tal-plejtlits tad-demem niżel).
 - jekk inti għandek feriti ħomor jew vjola fil-ġilda (sinjali ta' infjammazzjoni fil-vini u fl-arterji).
 - jekk inti għandek raxx bi tbajja' ħomor fuq il-wieċ bil-possibbiltà wkoll ta' gheja, deni, dardir, nuqqas ta' aptit (sinjali ta' reazzjoni bħal *lupus erythematosus*).
 - jekk inti għandek uġiġh qawwi fil-parti ta' fuq tal-istonku (sinjali ta' infjammazzjoni tal-frixa).
- Jekk inti tesperjenza kwalunkwe wiehed minn dawn, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Effetti sekondarji oħrajn: għid lit-tabib tiegħek jekk qed jinkwetawk.

Komuni:

Diffikultà fl-irqad, uġiġh ta' ras, skumdità fl-istonku, uġiġh addominali, dardir.

Rari ħafna:

Titrix jew tnefnim fl-idejn jew fis-saqajn, disturb jew tnaqqis fis-sensibbiltà.

Effetti sekondarji oħrajn possibbli

- Disturbi fl-irqad, inkluzo insomnija u holm ikrah
- Telf ta' memorja
- Diffikultajiet sesswali
- Dipressjoni
- Problemi fit-tehid tan-nifs inkluzo sogħla persistenti u/jew nuqqas ta' nifs jew deni

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumix imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħgbok, għid lit-tabib tiegħek.

5. KIF TAHŻEN LESCOL/LESCOL XL

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Żomm Lescol/Lescol XL fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal

Tużax Lescol/Lescol XL wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna jew il-folja ta' ġewwa [Biex timtela mill-pajjiż partikolari].

Il-mediċini m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-drañaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispjazzar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Lescol/Lescol XL

- Is-sustanza attiva hi l-fluvastatin sodiku

- Kull kapsula ta' 20 mg Lescol fiha 21.06 mg fluvastatin sodiku ekwivalenti għal 20 mg fluvastatin aċidu liberu.

Kull kapsula ta' 40 mg Lescol fiha 42.12 mg fluvastatin sodiku ekwivalenti għal 40 mg fluvastatin aċidu liberu.

Kull pillola ta' 80 mg Lescol XL fiha 84.24 mg fluvastatin sodiku ekwivalenti għal 80 mg fluvastatin aċidu liberu.

- Is-sustanzi l-oħra fil-kapsuli Lescol ta' 20 mg huma:

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Id-dehra ta' Lescol/Lescol XL u l-kontenuti tal-pakkett

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq:

[Ara Anness 1 - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-Istati Membri taż-ŻEE b'dawn l-ismijiet:

Kapsuli ta' 20 mg u 40 mg

<u>Stat Membru</u>	<u>Prodott Mediċinali</u>
L-Awstrija, Il-Belġju, Ċipru, Ir-Repubblika Ċeka, Id-Danimarka, Il-Finlandja, Franza, Il-Ġreċja, L-Islanda, L-Irlanda, L-Italja, Malta, In-Norveġja, L-Olanda, Il-Polonja, Il-Portugall, Ir-Rumanija, Is-Slovakkja, Spanja, L-Isvezja, Ir-Renju Unit	Lescol
Il-Ġermanja, Il-Lussemburgu	Locol
L-Awstrija	Fluvastatin Novartis
Franza	Fractal
Il-Ġermanja	Cranoc
L-Italja	Lipaxan, Primesin, Fluvastatina
Il-Portugall	Cardiol, Canef
Spanja	Liposit, Vaditon, Digaril, Lymetel

Kapsuli ta' 40 mg

<u>Stat Membru</u>	<u>Prodott Mediċinali</u>
Il-Bulgarija, L-Estonja, L-Ungerija, Slovenja	Lescol

Pilloli ta' 80 mg li jerġu l-mediċina bil-mod

<u>Stat Membru</u>	<u>Prodott Mediċinali</u>
L-Estonja, Il-Bulgarija, Ċipru, Ir-Repubblika Ċeka, Il-Ġreċja, L-Ungerija, L-Irlanda, Il-Latvja, Il-Litwanja, Malta, L-Olanda, Il-Polonja, Il-Portugall, Ir-Rumanija, Is-Slovakkja, Slovenja, Ir-Renju Unit	Lescol XL
Id-Danimarka, Il-Finlandja, L-Islanda, In-Norveġja, L-Isvezja	Lescol Depot
L-Awstrija, Il-Ġermanja	Fluvastatin Novartis
L-Awstrija	Lescol MR
Il-Belġju	Lescol Exel
Franza	Lescol LP
Il-Ġermanja, Il-Lussemburgu	Locol
L-Italja	Lescol, Lipaxin, Primesin
Il-Portugall	Cardiol XL, Canef
Spanja	Lescol Prolib, Liposit Prolib, Vaditon Prolib, Digaril Prolib

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar fi

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]