

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, LIEKOVÝCH FORM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK V LIEKU
(LIEKACH), SPÔSOB(Y) PODÁVANIA, DRŽITEĽ (DRŽITELIA) ROZHODNUTIA
O REGISTRÁCII V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát EU/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Rakúsko	Lescol 20 mg - Kapseln	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Rakúsko	Lescol 40 mg - Kapseln	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Rakúsko	Fluvastatin "Novartis" 20 mg- Kapseln	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Rakúsko	Fluvastatin "Novartis" 40 mg- Kapseln	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Rakúsko	Lescol MR 80 mg – Filmdabletten	80 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Rakúsko	Fluvastatin "Novartis" MR 80 mg – Filmdabletten	80 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Belgicko	Novartis Pharma N.V. Medialaan, 40 bus 1 1800 Vilvoorde Belgicko	Lescol 20 mg, hard capsules	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Belgicko	Novartis Pharma N.V. Medialaan, 40 bus 1 1800 Vilvoorde Belgicko	Lescol 40, hard capsules	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Belgicko	Novartis Pharma N.V.	Lescol Exel 80 mg prolonged-	80 mg	Tableta s predĺženým	Perorálne použitie

	Medialaan, 40 bus 1 1800 Vilvoorde Belgicko	release tablet		uvoľňovaním	
Bulharsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nuremberg Nemecko	Lescol caps. 40 mg	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Bulharsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nuremberg Nemecko	Lescol XL prolonged release tablet 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Cyprus	Demetriades & Papaellinas Ltd. Kasou 21, 1086 Nicosia Cyprus	Lescol Capsule, 20 mg	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Cyprus	Demetriades & Papaellinas Ltd. Kasou 21, 1086 Nicosia Cyprus	Lescol Capsule, 40 mg	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Cyprus	Demetriades & Papaellinas Ltd. Kasou 21, 1086 Nicosia Cyprus	Lescol XL Prolonged release tablet 80 mg	80 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Česká republika	Novartis, s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Česká republika	Lescol 20 mg	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Česká republika	Novartis, s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Česká republika	Lescol 40 mg	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Česká republika	Novartis, s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Česká republika	Lescol XL	80 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Dánsko	Lescol	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Dánsko	Novartis Healthcare A/S	Lescol	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie

	Lyngbyvej 172 2100 København Ø Dánsko				
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 Kopenhagen Ø Dánsko	Lescol Depot	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Estónsko	Novartis Fínsko OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Fínsko	Lescol 40 mg	40 mg	Kapsula	Perorálne použitie
Estónsko	Novartis Fínsko OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Fínsko	Lescol XL	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Fínsko	Novartis Fínsko Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Fínsko	Lescol 20 mg	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Fínsko	Novartis Fínsko Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Fínsko	Lescol 40 mg	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Fínsko	Novartis Fínsko Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Fínsko	Lescol Depot 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Francúzsko	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil Malmaison Cédex Francúzsko	LESCOL 20 mg	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Francúzsko	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil Malmaison Cédex Francúzsko	LESCOL 40 mg	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Francúzsko	Pierre FABRE MEDICAMENT 45, place Abel Gance	Fractal 20 mg	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie

	92100 Boulogne Francúzsko				
Francúzsko	Pierre FABRE MEDICAMENT 45, place Abel Gance 92100 Boulogne Francúzsko	Fractal 40 mg	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Francúzsko	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil Malmaison Cédex Francúzsko	Lescol LP 80 mg	80 mg	Filmom obalená tableta s riadeným uvoľňovaním	Perorálne použitie
Francúzsko	Pierre FABRE MEDICAMENT 45, place Abel Gance 92100 Boulogne Francúzsko	Fractal LP 80 mg	80 mg	Filmom obalená tableta s riadeným uvoľňovaním	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Nemecko	Locol 20 mg Hartkapsel	20 mg	Tvrde kapsuly	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Nemecko	Locol 40 mg Hartkapsel	40 mg	Tvrde kapsuly	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Nemecko	Cranoc 20 mg Hartkapsel	20 mg	Tvrde kapsuly	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Nemecko	Cranoc 40 mg Hartkapsel	40 mg	Tvrde kapsuly	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Nemecko	Locol 80 mg Retardtabletten	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg	Cranoc 80 mg Retardtabletten	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

	Nemecko				
Nemecko	Grünwalder Gesundheitsproducte GmbH Ruhlandstrasse 5, 83646 Bad Tölz Nemecko	Fluvastatin-Novartis 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Grécko	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km), Metamorphosis GR-144 51 Athens Grécko	Lescol [®] Capsule, hard 20 mg	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Grécko	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km), Metamorphosis GR-144 51 Athens Grécko	Lescol [®] Capsule, hard 40 mg	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Grécko	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km), Metamorphosis GR-144 51 Athens Grécko	Lescol [®] XL Prolonged-release tablet 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Maďarsko	Novartis Hungária Kft. Pharma Bartók Béla út 43-47, 5th Floor 1114 Budapest Maďarsko	Lescol 40 mg hard caps	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Maďarsko	Novartis Hungária Kft. Pharma Bartók Béla út 43-47, 5th Floor 1114 Budapest Maďarsko	Lescol XL 80 mg retard tablet	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Dánsko	Lescol 20 mg hard caps	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Dánsko	Lescol 40 mg hard caps	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Island	Novartis Healthcare A/S	Lescol Depot 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým	Perorálne použitie

	Lyngbyvej 172 2100 København Ø Dánsko			uvoľňovaním	
Írsko	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Veľká Británia	Lescol 20 mg Capsules	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Írsko	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Veľká Británia	Lescol 40 mg Capsules	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Írsko	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Veľká Británia	Lescol XL 80 mg prolonged release tablets	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Taliansko	Novartis Farma S.p.A. Largo Boccioni, 1 21040 Origgio (VA) Taliansko	Lescol	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Taliansko	Novartis Farma S.p.A. Largo Boccioni, 1 21040 Origgio (VA), Taliansko	Lescol	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Taliansko	ITALFARMACO S.p.A. Viale Fulvio Testi, 330 20126 Milano Taliansko	Lipaxan	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Taliansko	ITALFARMACO S.p.A. Viale Fulvio Testi, 330 20126 Milano Taliansko	Lipaxan	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie

Taliansko	UCB PHARMA S.p.A Via Gadames, 57 20151 Milano Taliansko	Primesin	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Taliansko	UCB PHARMA S.p.A Via Gadames, 57 20151 Milano Taliansko	Primesin	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Taliansko	SANDOZ S.p.A Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio / VA Taliansko	FLUVASTATINA Sandoz	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Taliansko	SANDOZ S.p.A Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio / VA Taliansko	FLUVASTATINA Sandoz 40 mg hard capsules	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Taliansko	Novartis Farma S.p.A. Largo Boccioni,1 21040 Origgio (VA) Taliansko	Lescol 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Taliansko	ITALFARMACO S.p.A. Viale Fulvio Testi, 330 20126 Milano Taliansko	Lipaxan 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Taliansko	UCB PHARMA S.p.A Via Gadames, 57 20151 Milano Taliansko	Primesin 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Lotyšsko	Novartis Fínsko OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Fínsko	Lescol XL 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Litva	Novartis Fínsko Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Fínsko	Lescol XL	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Luxembursko	Novartis Pharma GmbH	Locol 20 mg hard caps	20 mg	Tvrde kapsuly	Perorálne použitie

	Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Nemecko				
Luxembursko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Nemecko	Locol 40 mg hard caps	40 mg	Tvrde kapsuly	Perorálne použitie
Luxembursko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Nemecko	Locol 80 mg Retard tablet	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Veľká Británia	Lescol	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Veľká Británia	Lescol	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Veľká Británia	Lescol XL	80 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nórsko	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo Nórsko	LESCOL	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Nórsko	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo Nórsko	LESCOL	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie

Nórsko	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo Nórsko	LESCOL DEPOT 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Holandsko	Novartis Pharma B.V. P.O. Box 241 6800 LZ Arnhem Holandsko	Lescol 20 mg, capsules	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Holandsko	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem Holandsko	Lescol 40 mg, capsules	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Holandsko	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem Holandsko	Lescol XL 80, tablet	80 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Poľsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D- 90429 Nürnberg Nemecko	Lescol	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Poľsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Nemecko	Lescol	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Poľsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Nemecko	Lescol XL	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edif. 8 Quinta de Beloura 2710-444 Sintra Portugalsko	Lescol	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edif. 8	Lescol	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie

	Quinta de Beloura 2710-444 Sintra Portugalsko				
Portugalsko	Bialport – Produtos Farmacêuticos, S.A. À Av. da Siderurgia Nacional – 4745-457 S. Mamede do Coronado Portugalsko	Cardiol 20	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Portugalsko	Bialport – Produtos Farmacêuticos, S.A. À Av. da Siderurgia Nacional – 4745-457 S. Mamede do Coronado Portugalsko	Cardiol 40	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Portugalsko	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro empresarial, Edif. 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugalsko	Canef	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Portugalsko	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro empresarial, Edif. 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugalsko	Canef	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edif. 8 Quinta de Beloura 2710-444 Sintra Portugalsko	Lescol XL	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Portugalsko	Bialport – Produtos Farmacêuticos, S.A. À Av. da Siderurgia Nacional – 4745-457 S. Mamede do Coronado Portugalsko	Cardiol XL	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Portugalsko	Laboratório Normal - Produtos	Canef 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým	Perorálne použitie

	Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro empresarial, Edif. 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugalsko			uvoľňovaním	
Rumunsko	NOVARTIS PHARMA GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Nemecko	LESCOL 20 mg	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Rumunsko	NOVARTIS PHARMA GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Nemecko	LESCOL 40 mg	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Rumunsko	NOVARTIS PHARMA GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Nemecko	LESCOL XL	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Slovenská republika	Novartis, s.r.o. U Nákladového nádraží 10 13000 Prague 3 Česká republika	Lescol 20 mg	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Slovenská republika	Novartis, s.r.o. U Nákladového nádraží 10 13000 Prague 3 Česká republika	Lescol 40 mg	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Slovenská republika	Novartis, s.r.o. U Nákladového nádraží 10 13000 Prague 3 Česká republika	Lescol XL 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Slovinsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Nemecko	Lescol 40 mg trde kapsule	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Slovinsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Nemecko	Lescol XL 80 mg tablete s podaljšaním sproščanjem	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

Španielsko	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Španielsko	Lescol 20 mg	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Španielsko	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Španielsko	Lescol 40 mg	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Španielsko	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Španielsko	Liposit 20 mg	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Španielsko	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Španielsko	Liposit 40 mg	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Španielsko	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Španielsko	Vaditon 20 mg	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Španielsko	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Španielsko	Vaditon 40 mg	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Španielsko	Novartis Farmacéutica S.A. Av. Diagonal, 507 08029 Barcelona Španielsko	Digaril 20 mg	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Španielsko	Novartis Farmacéutica S.A. Av. Diagonal, 507 08029 Barcelona Španielsko	Digaril 40 mg	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Španielsko	GRÜNENTHAL PHARMA, S.A. Doctor Zamenhof n° 36 28027 Madrid Španielsko	Lymetel 20 mg	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Španielsko	GRÜNENTHAL PHARMA, S.A.	Lymetel 40 mg	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie

	Doctor Zamenhof n° 36 28027 Madrid Španielsko				
Španielsko	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Španielsko	Lescol Prolib 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Španielsko	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Španielsko	Liposit Prolib 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Španielsko	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Španielsko	Vaditon Prolib 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Španielsko	Novartis Farmacéutica, S.A. Av. Diagonal, 507 08029 Barcelona Španielsko	Digaril Prolib 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Španielsko	Laboratorios Andrómaco, S.A. Doctor Zamenhof n° 36 28027 Madrid Španielsko	Lymetel Prolib 80 mg	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
Švédsko	Novartis Sverige AB Box 1150 18311 Täby Švédsko	Lescol	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Švédsko	Novartis Sverige AB Box 1150 18311 Täby Švédsko	Lescol	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Švédsko	Novartis Sverige AB	Lescol Depot	80 mg	Tableta s predĺženým	Perorálne použitie

	Box 1150 18311 Täby Švédsko			uvoľňovaním	
Veľká Británia	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (Trading as Sandoz Pharmaceuticals) Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Veľká Británia	LESCOL CAPSULES 20 MG	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Veľká Británia	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (Trading as Sandoz Pharmaceuticals) Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Veľká Británia	LESCOL CAPSULES 40 MG	40 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Veľká Británia	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (Trading as Sandoz Pharmaceuticals) Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Veľká Británia	LESCOLXL 80 mg Prolonged Release Tablets	80 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

PRÍLOHA II

**VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNENÍ V SÚHRNE
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍSOMNEJ
INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA**

VEDECKÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN VEDECKÉHO HODNOTENIA LIEKU LESCOL A SÚVISIACICH NÁZVOV (POZRI PRÍLOHU I)

Lescol, úplne syntetický liek na zníženie cholesterolu, je kompetitívny inhibítor HMG-CoA-reduktázy, ktorá je zodpovedná za premenu HMG-CoA na mevalonát, prekursor sterolov vrátane cholesterolu. Liek Lescol IR (Lescol s okamžitým uvoľňovaním) 20 mg a 40 mg kapsuly bol prvý raz registrovaný v roku 1993. Prvé povolenie na uvedenie na trh bolo vydané pre liek Lescol XL (Lescol s predĺženým uvoľňovaním) 80 mg tablety v roku 2000. Liek Lescol 20 mg a 40 mg sú tvrdé želatínové kapsuly a liek Lescol 80 mg je filmom obalená tableta s modifikovaným uvoľňovaním.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh, spoločnosť Novartis, dňa 24. júla 2007 ukončila spoločný pracovný projekt v EÚ o pediatrickom znení. Referenčným členským štátom bolo Nemecko (BfArM). Držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil na základe postupu schválené pediatrické znenie všetkým členským štátom EÚ.

Liek Lescol bol zahrnutý do zoznamu produktov pre harmonizáciu súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktorý navrhla Koordinačná skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky v súlade s článkom 30 ods. 2 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení. Harmonizácia aspektov kvality nebola súčasťou tohto postupu podľa článku 30.

Časť 4.1 – Terapeutické indikácie

- **Primárna hypercholesterolémia a zmiešaná dyslipidémia**

Výbor CHMP súhlasil s držiteľom povolenia na uvedenie na trh, že v časti o indikáciách nie sú potrebné ďalšie výroky o vylúčení určitých lipoproteínových porúch (napr. homozygotné varianty familiárnej hypercholesterolémie a iné Fredricksonove typy s prevládajúcou hypertriglyceridémiou alebo sekundárne formy hypercholesterolémie). Výbor CHMP tiež súhlasil s návrhom držiteľa povolenia na uvedenie na trh, aby sa v časti o indikáciách neuvádzalo odporúčanie vyhodnotiť prípady sekundárnej hypercholesterolémie. Návrh držiteľa povolenia na uvedenie na trh, aby sa uviedla reakcia na diétu a iné opatrenia (napr. cvičenie, zníženie hmotnosti), sa tiež považoval za prijateľný, pretože je v súlade s informačnými textami o iných statínoch produktoch.

Výbor CHMP súhlasil s nasledujúcim znením, ktoré navrhol držiteľ povolenia na uvedenie na trh pre túto indikáciu:

„Liečba dospelých pacientov s primárnou hypercholesterolémiou alebo so zmiešanou dyslipidémiou ako doplnok k diéte, keď reakcia na diétu a inú nefarmakologickú liečbu (napr. cvičenie, zníženie hmotnosti) nie je dostatočná.“

Pediatrická populácia

Otvorený rozvrh a neprítomnosť kontrolnej skupiny užívajúcej placebo neumožnili vyvodiť spoľahlivý záver o účinnosti a bezpečnosti v tejto populácii v dôsledku niektorých metodologických nedostatkov. V rámci spoločného pracovného pediatrického projektu v EÚ nebola schválená žiadna pediatrická indikácia a pre tento postup podľa článku 30 neboli predložené žiadne nové klinické údaje. Výbor CHMP preto súhlasil s tým, že dostupné klinické údaje by sa nemali považovať za adekvátnu informáciu na podporu výroku v časti o pediatrických indikáciách.

- **Sekundárna prevencia závažných srdcových udalostí v prípade dospelých s koronárnym ochorením srdca po perkutánných koronárných intervenciách**

Indikácia sekundárnej prevencie je v prípade pacientov po perkutánných koronárných intervenciách založená na štúdiu skúmajúcej užívanie lieku Lescol v súvislosti s prevenciou intervencie (LIPS). V tejto štúdii (štúdia LES-EUR-01) sa malo zistiť, či liečba fluvastatínom znižuje dlhodobé riziko MACE (t. j. srdcová smrť, infarkt myokardu bez následku smrti (IM) a koronárna revaskularizácia) v prípade pacientov s koronárnym ochorením srdca po úspešnej perkutánnej koronárnej intervencii. Výskyt MACE bol 21,4 % pri použití fluvastatínu a 26,7 % pri použití placeba. Na základe regresnej

analýzy Cox sa miera rizika MACE odhadla na 0,78, čo zodpovedá štatisticky významnému 22 % zníženiu rizika MACE v prípade pacientov liečených v skupine užívajúcej liek Lescol v porovnaní so skupinou, ktorá užívala placebo. Miera rizika srdcovej smrti (RR 0,53) a srdcovej smrti alebo IM bez následku smrti (RR 0,69) bola tiež nižšia ako 1, ale účelom štúdie nebolo zisťovať tieto parametre. Tento výsledok nezávisel od východiskových hladín celkového cholesterolu.

Liek Lescol bol celkovo bezpečný a dobre tolerovaný a pozorovaný profil bezpečnosti sa zhodoval so známym profilom nežiaducich udalostí.

Výbor CHMP súhlasil s týmto znením, ktoré navrhol držiteľ povolenia na uvedenie na trh pre túto indikáciu:

„Sekundárna prevencia závažných nežiaducich srdcových udalostí v prípade dospelých s koronárnym ochorením srdca po perkutánných koronárnych intervenciách (pozri časť 5.1).“

Časť 4.2 – Dávkovanie a spôsob podávania

- **Primárna hypercholesterolémia a zmiešaná dyslipidémia**

Odporúčaná úvodná dávka

Výbor CHMP súhlasil s tým, že predložené klinické údaje odôvodňujú navrhnutú úvodnú dávku 40 mg v prípade pacientov vyžadujúcich zníženie LDL-C aspoň o 25 %. Dávka 80 mg po 24 týždňoch poskytla z hľadiska účinnosti spoľahlivé zníženie LDL-C najmenej o 30 % v porovnaní s východiskovou úrovňou. Analýza využívajúca spoločné databázy klinických štúdií o registrácii lieku Lescol IR alebo Lescol XL, ktorú predložil držiteľ povolenia na uvedenie na trh, preukázala, že pravdepodobnosť dosiahnutia zníženia LDL aspoň o 25 % je pri dávkovaní fluvastatínu 20 mg denne malá. Relatívne zníženie LDL-C je pri rôznych východiskových hladinách LDL-C tiež podobné. Výbor CHMP preto odporučil, aby sa úvodná dávka 40 mg vytitrovala na 80 mg/deň so zreteľom na to, že reakcia pacienta by mala byť z hľadiska účinnosti a bezpečnosti vhodnejšia. To je tiež v súlade so všetkými ďalšími odporúčaniami pre dávkovanie statínov.

Výbor CHMP schválil toto znenie pre flexibilnú úvodnú dávku 40 – 80 mg:

„Odporúčaná dávkový rozsah je 20 až 80 mg/deň. V prípade pacientov vyžadujúcich zníženie LDL-C na cieľovú hodnotu menej ako 25 % sa môže použiť úvodná dávka 20 mg, ktorá sa užíva v dávkovaní jedna kapsula večer. V prípade pacientov vyžadujúcich zníženie LDL-C na cieľovú hodnotu aspoň 25 % je odporúčaná úvodná dávka 40 mg, ktorá sa užíva v dávkovaní jedna kapsula večer. Táto dávka sa môže vytitrovať na 80 mg denne a podáva sa ako jedna dávka (jedna tableta lieku Lescol XL) kedykoľvek cez deň alebo ako jedna 40 mg kapsula, ktorá sa podáva dvakrát denne (jedna kapsula ráno a jedna kapsula večer).“

Súbežná liečba inými liekmi modifikujúcimi lipidy

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil publikované údaje na podporu účinnosti a bezpečnosti lieku Lescol/Lescol XL v kombinácii s kyselinou nikotínovou, cholestyramínom alebo s fibrátmi. Keďže sa však v prípade pacientov užívajúcich inhibítory HMG-CoA- reductázy spolu s fibrátmi alebo s niacínom pozorovalo zvýšené riziko myopatie, tieto kombinácie sa majú používať opatrne.

Výbor CHMP považoval toto znenie, ktoré navrhol držiteľ povolenia na uvedenie na trh, za prijateľné:

„Liek Lescol je účinný v monoterapii. Keď sa liek Lescol používa v kombinácii s cholestyramínom alebo s inými živcami, má sa podávať najmenej 4 hodiny po živci, aby sa zabránilo významnej interakcii v dôsledku naviazania lieku na živcu. V prípadoch, keď je potrebné súbežné podávanie fibrátov alebo niacínu, je potrebné dôkladne zvážiť prínos a riziko súbežnej liečby (použitie s fibrátmi alebo s niacínom je uvedené v časti 4.5).“

- **Sekundárna prevencia závažných srdcových udalostí v prípade dospelých s koronárnym ochorením srdca po perkutánných koronárnych intervenciách**

Pri indikácii sekundárna prevencia koronárneho ochorenia srdca v prípade pacientov po transkatétrovej liečbe/perkutánna koronárna intervencia sa ako adekvátne dávka zvyčajne navrhovalo 80 mg. V štúdií LIPS, ktorá bola podkladom pre túto indikáciu, sa použila počiatočná dávka fluvastatínu 80 mg denne (t. j. liek Lescol IR 40 mg dvakrát denne).

Výbor CHMP schválil toto znenie, ktoré navrhol držiteľ povolenia na uvedenie na trh:

„V prípade pacientov s koronárnym ochorením srdca po perkutánných koronárných intervenciách je vhodná denná dávka 80 mg.“

Čas príjmu lieku a jedla

Odporúčanie užívať kapsuly lieku Lescol bez ohľadu na jedlo je zhodné v rôznych členských štátoch EÚ.

Intervaly titrácie dávky

Údaje o znížení LDL-C v rôznych časových bodoch založené na spoločnej analýze účinnosti z programu registrácie lieku Lescol XL podporujú toto odporúčanie:

„Maximálny účinok zníženia lipidov pri danej dávke sa dosiahne do 4 týždňov. Dávka sa má upravovať najskôr v 4-týždňových intervaloch.“

Osobitné skupiny pacientov

Deti a dospievajúci

Menšie úpravy znenia v rámci spoločného pracovného projektu odzrkadľujú pediatrické údaje a považujú sa za prijateľné.

Výbor CHMP schválil toto znenie:

„Deti a dospievajúci s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou

Pred začatím liečby liekom Lescol/Lescol XL v prípade detí a dospievajúcich od 9 rokov s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou má pacient začať štandardnú diétu na zníženie cholesterolu a počas liečby v nej má pokračovať.

Odporúčaná úvodná dávka je jedna 20 mg kapsula lieku Lescol. Dávka sa má upravovať v šesťtýždňových intervaloch. Dávky majú byť individuálne podľa východiskových hladín LDL-C, aby sa dosiahol odporúčaný cieľ liečby. Maximálna podávaná denná dávka je 80 mg lieku Lescol kapsuly 40 mg dvakrát denne alebo jedna tableta lieku Lescol 80 mg raz denne.

Použitie fluvastatínu v kombinácii s kyselinou nikotínovou, cholestyramínom alebo s fibrátmi v prípade detí a dospievajúcich sa neskúmalo.

Liek Lescol/Lescol XL sa skúmal len v prípade detí od 9 rokov s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou.

Starší pacienti

Odporúčania pre dávkovanie v prípade starších pacientov sa zhodujú v rôznych členských štátoch vo výroku, že nie je potrebné upraviť dávkovanie.

Poškodenie funkcie pečene

V tejto časti 4.2 a v častiach 4.3, 4.4 a 5.2 je uvedený výrok, že liek Lescol/Lescol XL je kontraindikovaný v prípade pacientov s aktívnym ochorením pečene alebo s nevysvetlenými pretrvávajúcimi zvýšenými sérovými hladinami transamináz.

Poškodenie funkcie obličiek

V analýzach využívajúcich spoločnú databázu klinických štúdií skúmajúcich liek Lescol a štúdiu ALERT, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie na trh, boli poskytnuté ďalšie údaje o účinnosti a bezpečnosti fluvastatínu 40 – 80 mg v prípade pacientov s poškodenou funkciou obličiek. Stále však nie je možné vyvodiť príslušné závery o pozitívnom pomere prínosu a rizika dávok väčších ako 40 mg v prípade závažne poškodenej funkcie obličiek, pretože priame porovnanie hladiny dávky lieku Lescol 40 a 80 mg/deň nebolo možné a skúmaná skupina pacientov so závažne poškodenou funkciou obličiek bola obmedzená. Z dostupných údajov však vyplýva, že pre všetky kategórie funkcie obličiek sa s liekom Lescol nespája žiadna závažná výhrada v porovnaní s placebom. Preto nie je žiadny zrejmy dôvod kontraindikovať dávky väčšie ako 40 mg v prípade závažného poškodenia funkcie obličiek, ale bolo by vhodnejšie začať podávať tieto vysoké dávky obozretné.

Na základe odporúčania výboru CHMP sa schválilo toto navrhnuté znenie:

„Poškodenie funkcie obličiek:

Liek Lescol/Lescol XL sa vylučuje pečeňou a menej ako 6 % podanej dávky sa vylúči v moči. Farmakokinetika fluvastatínu je v prípade pacientov s miernou až závažnou nedostatočnosťou obličiek nezmenená. V prípade týchto pacientov preto nie je potrebné upraviť dávkovanie, ale vzhľadom na obmedzené skúsenosti s dávkami väčšími ako 40 mg/deň v prípade závažne poškodenej funkcie obličiek ($CrCL < 0,5$ ml/sek. alebo 30 ml/min.) sa tieto dávky majú začať podávať s opatrnosťou.“

Časť 4.3 – Kontraindikácie

Všetky členské štáty EÚ sa zhodujú v kontraindikovaní lieku Lescol/Lescol XL v prípade pacientov so známou precitlivosťou na fluvastatín alebo na niektorú pomocnú látku lieku a v prípade pacientov s aktívnym ochorením pečene alebo s nevysvetlenými pretrvávajúcimi zvýšenými sérovými hladinami transamináz. Pokiaľ ide o možnosť teratogenity statínov ako triedy, pomer prínosu a rizika pre použitie počas gravidity sa považuje za negatívny pre statíny vrátane fluvastatínu a kontraindikácia počas gravidity je opodstatnená.

Časť 4.4 – Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Výbor CHMP považoval za odôvodnené zachovať odporúčanie testovať funkciu pečene, ktoré sa do klinickej praxe zaviedlo v poslednom desaťročí (desaťročiach), hoci rôzni odborníci najnovšie nepodporujú bežné sledovanie transamináz.

Text navrhnutý v súvislosti s odporúčaniami týkajúcimi sa kostrového svalstva odzrkadľuje znenie, ktoré sa v súčasnosti uvádza vo väčšine členských štátov EÚ a je v súlade s rôznymi publikovanými odporúčaniami pre upozornenia a opatrenia pri používaní týkajúcimi sa kostrového svalstva. Výbor CHMP schválil výrok v návrhu držiteľa povolenia na uvedenie na trh, že v období po uvedení lieku na trh boli hlásené ojedinelé prípady myopatie pri súbežnom podávaní fluvastatínu s ciklosporínom a výrok týkajúci sa súbežného podávania fluvastatínu a kolchicínov. Zdá sa, že odkaz na podmienky transplantácie srdca a ciklosporín je dostatočne obsiahnutý vo všeobecnom výroku o imunosupresívnych liekoch.

Táto časť bola tiež aktualizovaná na základe hlásenia pracovnej skupiny pre dohľad nad liekmi o vzťahu inhibítorov HMG CoA- reduktázy tak, aby zahŕňala intersticiálne ochorenie pľúc. Výbor CHMP súhlasil so znením, ktoré bolo navrhnuté pre pediatrickú skupinu pacientov v súlade so znením, ktoré bolo schválené počas spoločného pracovného projektu v EÚ.

Pre liek Lescol nie sú dostupné žiadne klinické údaje v prípade pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou (HoFH), čo je uvedené v tejto časti.

Časť 4.5 – Liekové a iné interakcie

Interakcie s jedlom boli obmedzené len na grapefruitový džús.

Časť 4.6 – Gravidita a laktácia

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh súhlasil s tým, že kontraindikácia je medicínsky odôvodnená, pretože môže nastať poškodenie plodu (alebo dojčeného novorodenca) a statíny nemôžu byť vylúčené. Boli zahrnuté odporúčania, že ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu a že liečbu treba prerušiť v prípade žien, ktoré otehotneli počas užívania lieku Lescol/Lescol XL.

Liek Lescol/Lescol XL je vo veľkej väčšine členských štátov EÚ kontraindikovaný v prípade dojčiacich žien a držiteľ povolenia na uvedenie na trh uviedol výrok o tomto účinku.

Časť 4.7 – Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Bol zahrnutý výrok, že sa neuskutočnili žiadne štúdie o ovplyvnení schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Časť 4.8 – Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky, ktoré sa v súčasnosti uvádzajú, sú zhodne uvedené v súhrnoch charakteristických vlastností lieku v členských štátoch EÚ s výnimkou anafylaktickej reakcie, ktorá bola zahrnutá nedávno. Informácia o produkte bola tiež aktualizovaná podľa hlásenia pracovnej skupiny pre dohľad nad liekmi výboru CHMP o inhibítoroch HMG CoA-reduktázy tak, aby zahŕňala nasledujúce nežiaduce udalosti, ktoré boli hlásené v prípade niektorých statínov: poruchy spánku vrátane nespavosti a nočných mŕ, strata pamäte, sexuálna dysfunkcia, depresia, výnimočné prípady intersticiálneho ochorenia pľúc, najmä v prípade dlhodobej liečby. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh uviedol tiež výrok zo spoločného pracovného projektu v EÚ.

Časť 4.9 – Predávkovanie

Zdá sa, že všeobecné odporúčanie sledovať funkciu pečene a hladiny CK sú odôvodnené vzhľadom na to, že účinok na pečeň a svaly sa v prípade predávkovania statínmi zvyčajne môže očakávať. Ak je to vhodné, súčasťou všeobecného odporúčania „podporných opatrení“ by mali byť opatrenia pre gastrointestinálnu dekontamináciu.

Časť 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti

V dôsledku heterogénnosti prezentácie údajov z klinických štúdií skúmajúcich dyslipidémiu bol v rôznych členských štátoch navrhnutý stručný prístup zahŕňajúci údaje o lieku Lescol IR zo spoločných štúdií kontrolovaných placebom a údaje z vývojového programu lieku Lescol XL. Výsledky z oboch programov po 24 týždňoch boli prezentované v jednej tabuľke s obmedzeným opakovaním v texte, aby sa zlepšila zrozumiteľnosť informácií a uľahčilo sa použitie.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh navrhol súhrn údajov z klinických štúdií zo štúdie skúmajúcej lipoproteín a koronárnu aterosklerózu (LCAS) vrátane výroku, že význam angiografických zistení nie je známy.

Zdá sa, že súhrn údajov z klinických štúdií zo štúdie skúmajúcej prevenciu intervencií pomocou lieku Lescol (LIPS), ktorý sa v súčasnosti uvádza vo veľkom počte členských štátov, je najstručnejší, a držiteľ povolenia na uvedenie na trh ho preto navrhol. Bola doplnená informácia, že štúdia sa uskutočnila v prípade pacientov po perkutánnej koronárnej intervencii.

Tiež bola uvedená pediatrická informácia zo spoločného pracovného projektu v EÚ s menšími textovými zmenami.

Časť 5.2 – Farmakokinetické vlastnosti

Výbor CHMP súhlasil so znením, ktoré navrhol držiteľ povolenia na uvedenie na trh.

Časť 5.3 – Predklinické údaje o bezpečnosti

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh bol počas postupu požiadaný, aby zhrnul túto časť a stručne opísal výsledky predklinických štúdií a kvalitatívne výroky podľa usmernenia pre súhrn charakteristických vlastností lieku. Návrh držiteľa povolenia na uvedenie na trh bol upravený a výbor CHMP ho považoval za prijateľný:

„Konvenčné štúdie zahŕňajúce bezpečnú farmakológiu, genotoxicitu, toxicitu po opakovanej dávke, karcinogenitu a toxicitu v reprodukčných štúdiách nenaznačili iné riziká pre pacienta ako tie, ktoré sa očakávali v dôsledku farmakologického mechanizmu účinku. V štúdiách skúmajúcich toxicitu sa zistili rôzne zmeny, ktoré sú pre inhibítory HMG-CoA-reduktázy bežné. Na základe klinických pozorovaní sa už odporúčili testy na funkciu pečene (pozri časť 4.4). Ďalšia toxicita pozorovaná v prípade zvierat buď nebola relevantná pre použitie v prípade človeka, alebo sa vyskytovala pri expozíciách, ktoré dostatočne prekročovali maximálnu expozíciu pre človeka, z čoho vyplýva malý význam pre klinické použitie. Živočíšne štúdie napriek teoretickým úvahám týkajúcim sa úlohy cholesterolu pri vývoji embrya nenaznačili embryotoxický a teratogénny potenciál fluvastatínu.“

ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNENÍ V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍSMONEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Keďže

- dôvodom tohto konania bola harmonizácia súhrnu charakteristických vlastností lieku, označenia na obale a písomnej informácie pre používateľov,

- súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov, ktoré navrhli držitelia povolenia na uvedenie lieku na trh, sa hodnotili na základe predloženej dokumentácie a vedeckej diskusie v rámci výboru,

Výbor CHMP odporučil zmeniť a doplniť povolenia na uvedenie lieku na trh, pre ktoré sú súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov uvedené v prílohe III pre liek Lescol a súvisiace názvy (pozri prílohu I).

Výbor CHMP dospel k záveru, že nasledujúce indikácie sú podporené dostupnými údajmi, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie na trh:

- Liečba primárnej hypercholesterolémie alebo zmiešanej dyslipidémie ako doplnok k diéte, keď reakcia na diétu a inú nefarmakologickú liečbu (napr. cvičenie, zníženie hmotnosti) nie je dostatočná.
- Sekundárna prevencia závažných srdcových udalostí v prípade dospelých s koronárnym ochorením srdca po perkutánných koronárných intervenciách (pozri časť 5.1).

Výbor CHMP bol toho názoru, že údaje, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie na trh, určené na podporu indikácie „*Liek Lescol/Lescol XL je indikovaný na spomalenie progresie koronárnej aterosklerózy v prípade dospelých s primárnou hypercholesterolémiou a koronárnym ochorením srdca*“ nie sú klinicky významné, a preto nie je možné stanoviť pozitívny pomer prínosu/rizika.

Pediatrická indikácia nebola schválená počas hodnotenia pediatrických údajov v rámci spoločného pracovného postupu v EÚ. Keďže počas tohto postupu harmonizácie neboli predložené žiadne nové údaje, výbor CHMP potvrdil, že pediatrická indikácia nemôže byť schválená počas tohto postupu harmonizácie v súlade s postupom odporúčaným v článku 30. V častiach 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 a 5.2 sa však nachádza príslušné znenie pre pediatrickú populáciu schválené počas spoločného pracovného postupu v EÚ.

Keďže z dostupných údajov vyplýva, že pre všetky kategórie funkcie obličiek nie sú žiadne závažné výhrady týkajúce sa bezpečnosti lieku Lescol v porovnaní s placebom, výbor CHMP súhlasil s tým, že dávky väčšie ako 40 mg by mali byť v prípade poškodenia funkcie obličiek kontraindikované, ale je potrebné, aby sa tieto vysoké dávky začali podávať obozretne. Pokiaľ ide o časť 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti, návrh držiteľa povolenia na uvedenie na trh bol upravený a výbor CHMP ho považoval za prijateľný.

PRÍLOHA III

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lescol a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 20 mg tvrdé kapsuly

Lescol a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 40 mg tvrdé kapsuly

Lescol XL a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 80 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivo: fluvastatín (ako fluvastatín sodný)

Jedna kapsula Lescolu obsahuje 21,06 mg fluvastatínu sodného, čo zodpovedá 20 mg voľnej kyseliny fluvastatínovej alebo 42,12 mg fluvastatínu sodného, čo zodpovedá 40 mg voľnej kyseliny fluvastatínovej.

Jedna tableta s predĺženým uvoľňovaním Lescolu XL obsahuje 84,24 mg fluvastatínu sodného, čo zodpovedá 80 mg voľnej kyseliny fluvastatínovej.

Pomocné látky:

[Má byť vyplnené národne]

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula

Tvrdá kapsula

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

[Má byť vyplnené národne]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dyslipidémia

Liečba dospelých s primárnou hypercholesterolémiou alebo zmiešanou dyslipidémiou ako adjuvans k diéte, keď odpoveď na diétu a iné nefarmakologické liečebné postupy (napr. fyzická aktivita, zníženie telesnej hmotnosti) je nedostatočná.

Sekundárna prevencia ischemickej choroby srdca

Sekundárna prevencia veľkých nežiaducich srdcových príhod u dospelých s ischemickou chorobou srdca po perkutánnej koronárnej intervencii (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dospelí

Dyslipidémia

Pred začatím liečby Lescolom/Lescolom XL má pacient prejsť na štandardnú diétu znižujúcu cholesterol, v ktorej má pokračovať počas liečby.

Začiatkové a udržiavacie dávky sa majú určiť individuálne podľa východiskových hladín LDL-C a cieľa liečby, ktorý sa má dosiahnuť.

Odporúčané rozmedzie dávok je 20 až 80 mg/deň. U pacientov, ktorých LDL-C je potrebné znížiť na cieľovú hodnotu o < 25 %, možno použiť začiatkovú dávku 20 mg ako jednu kapsulu večer.

U pacientov, ktorých LDL-C je potrebné znížiť na cieľovú hodnotu o ≥ 25 %, odporúčaná začiatková dávka je 40 mg ako jedna kapsula večer. Dávku možno titrovať nahor na 80 mg denne, podávané ako

jedna dávka (jedna tableta Lescol XL) v ľubovoľnom dennom čase, alebo ako jedna 40 mg kapsula podávaná dvakrát denne (jedna ráno a jedna večer).

Maximálny účinok na zníženie lipidov sa pri danej dávke lieku dosiahne v priebehu 4 týždňov. Dávkovanie sa má upravovať v 4-týždňových alebo dlhších intervaloch.

Sekundárna prevencia ischemickej choroby srdca

U pacientov s ischemickou chorobou srdca po perkutánnej koronárnej intervencii je náležitá denná dávka 80 mg.

Lescol je účinný v monoterapii. Ak sa Lescol používa v kombinácii s cholestyramínom alebo inými živcami, má sa podávať minimálne 4 hodiny po podaní živice, aby sa predišlo výraznej interakcii, ktorá vzniká väzbou liečiva na živicu. V prípadoch, keď je potrebné súčasné podávanie s fibrátom alebo niacínom, má sa dôkladne zvážiť prínos a riziko takejto súbežnej liečby (pre použitie s fibrátmi alebo niacínom, pozri časť 4.5).

Pediatrická populácia

Deti a dospievajúci s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou

Pred začatím liečby Lescolom/Lescolom XL u detí a dospievajúcich vo veku 9 rokov a starších s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou má pacient prejsť na štandardnú diétu na zníženie cholesterolu a má v nej pokračovať počas liečby.

Odporúčaná začiatková dávka je jedna kapsula Lescolu 20 mg. Dávkovanie sa má upravovať v 6-týždňových intervaloch. Dávky sa majú určiť individuálne podľa východiskových hladín LDL-C a odporúčaného cieľa liečby, ktorý sa má dosiahnuť. Maximálna denná dávka je 80 mg, podávaná ako kapsuly Lescol 40 mg dvakrát denne alebo ako jedna tableta Lescol 80 mg raz denne.

Použitie fluvastatínu v kombinácii s kyselinou nikotínovou, cholestyramínom alebo fibrátmi sa u detí a dospievajúcich nesledovalo.

Lescol/Lescol XL sa sledoval iba u 9-ročných a starších detí s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou.

Poškodenie funkcie obličiek

Lescol/Lescol XL sa eliminuje pečeňou, pričom menej ako 6 % podanej dávky sa vylučuje močom. Farmakokinetika fluvastatínu sa nemení u pacientov s ľahkou až ťažkou insuficienciou obličiek. Preto nie je potrebná úprava dávkovania u týchto pacientov, avšak vzhľadom na obmedzené skúsenosti s dávkami > 40 mg/deň pri ťažkom poškodení funkcie obličiek (CrCL <0,5 ml/s alebo 30 ml/min) je pri začatí podávania týchto dávok potrebná opatrnosť.

Poškodenie funkcie pečene

Lescol/Lescol XL je kontraindikovaný u pacientov s aktívnym ochorením pečene alebo nevysvetleným, pretrvávajúcim zvýšením sérových aminotransferáz (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2).

Staršia populácia

U tejto populácie nie je potrebná úprava dávkovania.

Spôsob podávania

Kapsuly Lescol a tablety Lescol XL možno užívať s jedlom alebo bez jedla a majú sa prehĺtať celé s pohárom vody.

4.3 Kontraindikácie

Lescol/Lescol XL je kontraindikovaný:

- u pacientov so známou precitlivosťou na fluvastatín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.
- u pacientov s aktívnym ochorením pečene alebo nevysvetleným, pretrvávajúcim zvýšením sérových aminotransferáz (pozri časti 4.2, 4.4 a 4.8).

- v gravidite a v období laktácie (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Funkcia pečene

Tak ako pri iných hypolipidemikách, odporúča sa u všetkých pacientov vykonávať testy funkcie pečene pred začatím liečby, 12 týždňov od začatia liečby alebo zvýšenia dávky a následne v pravidelných intervaloch. Liečba sa má ukončiť, ak sa hodnoty aspartátaminotransferázy alebo alanínaminotransferázy zvýšia a pretrvávajú na viac ako 3-násobku hornej hranice normy. Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa pozorovala hepatitída pravdepodobne súvisiaca s liekom, ktorá vymizla po ukončení liečby.

Pri podávaní Lescolu/Lescolu XL pacientom, ktorí majú v anamnéze ochorenie pečene alebo požívanie veľkého množstva alkoholu, je potrebná opatrnosť.

Kostrové svalstvo

Myopatia sa pri fluvastatíne zaznamenala zriedkavo. Myozitída a rabdomyolýza sa zaznamenali veľmi zriedkavo. U pacientov s nevysvetlenými difúznymi myalgiami, citlivosťou svalov na dotyk alebo svalovou slabosťou a/alebo výrazným zvýšením hodnôt kreatínkinázy (CK) sa musí vziať do úvahy možnosť myopatie, myozitídy alebo rabdomyolýzy. Pacientov je preto potrebné požiadať, aby lekárovi ihneď hlásili nevysvetliteľnú bolesť svalov, citlivosť svalov na dotyk alebo svalovú slabosť, najmä ak ich sprevádza celková nevoľnosť alebo horúčka.

Stanovovanie kreatínkinázy

V súčasnosti nič nenasvedčuje tomu, že by bolo potrebné rutinné monitorovanie hladín celkovej plazmatickej CK alebo iných svalových enzýmov u pacientov liečených statínmi, ktorí nemajú žiadne príznaky. Ak sa musí stanoviť CK, nemá sa stanovenie vykonať po veľkej fyzickej námahe alebo pri akomkoľvek inom prijateľnom dôvode zvýšenia CK, pretože to sťažuje interpretáciu nameraných hodnôt.

Pred začatím liečby

Tak ako všetky ostatné statíny, aj fluvastatín majú lekári predpisovať len s opatrnosťou pacientom s predisponujúcimi faktormi pre vznik rabdomyolýzy a jej komplikácií. Hladina kreatínkinázy sa má stanoviť pred začatím liečby fluvastatínom v nasledovných prípadoch:

- Poškodenie funkcie obličiek.
- Hypotyreóza.
- Dedičné ochorenia svalov v osobnej alebo rodinnej anamnéze.
- Toxické účinky na svaly pri užívaní statínu alebo fibrátu v anamnéze.
- Nadmerné požívanie alkoholu.
- U starších pacientov (vek > 70 rokov) sa má zvážiť potreba takéhoto vyšetrenia vzhľadom na prítomnosť iných predisponujúcich faktorov pre rabdomyolýzu.

V takýchto prípadoch sa má zvážiť riziko liečby v pomere k jej možnému prínosu a odporúča sa klinické monitorovanie. Ak sú východiskové hladiny CK významne zvýšené (> 5-násobok ULN), majú sa hladiny znova stanoviť po 5 až 7 dňoch na potvrdenie výsledkov. Ak sú východiskové hladiny CK stále významne zvýšené (> 5-násobok ULN), liečba sa nemá začať.

Počas liečby

Ak sa u pacientov užívajúcich fluvastatín vyskytnú muskulárne príznaky ako bolesť, slabosť alebo kŕče, má sa u nich stanoviť hladina CK. Liečba sa má ukončiť, ak sa zistí, že hladina je významne zvýšená (> 5-nások ULN).

Ak sú muskulárne príznaky závažné a denne spôsobujú ťažkosti, má sa zvážiť ukončenie liečby, aj keď hladiny CK sú zvýšené na ≤ 5-násobok ULN.

Ak príznaky ustúpia a hladiny CK sa vrátia na normálnu hodnotu, potom možno uvažovať o opätovnom podaní fluvastatínu alebo iného statínu v najnižšej dávke a pri dôslednom monitorovaní.

Zvýšené riziko myopatie sa zaznamenalo u pacientov, ktorí dostávali imunosupresíva (vrátane cyklosporínu), fibráty, kyselinu nikotínovú alebo erytromycín súčasne s inými inhibítormi HMG-CoA reduktázy. Ojedinelé prípady myopatie boli hlásené po uvedení na trh pri súčasnom podávaní fluvastatínu s cyklosporínom a fluvastatínu s kolchicínom. Pri použití Lescolu/Lescolu XL u pacientov, ktorí súčasne dostávajú tieto lieky, je potrebná opatrnosť (pozri časť 4.5).

Intersticiálna choroba pľúc

Pri niektorých statínoch sa zaznamenali výnimočné prípady intersticiálnej choroby pľúc, najmä pri dlhodobej liečbe (pozri časť 4.8). Prejavy môžu zahŕňať dyspnoe, neproduktívny kašeľ a celkové zhoršenie zdravotného stavu (únava, pokles telesnej hmotnosti a horúčka). Ak je u pacienta podozrenie na vznik intersticiálnej choroby pľúc, liečba statínom sa má ukončiť.

Pediatrická populácia

Deti a dospievajúci s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou

U pacientov mladších ako 18 rokov sa účinnosť a bezpečnosť nesledovali pri liečbe trvajúcej dlhšie ako dva roky. Nie sú dostupné údaje o telesnom, intelektuálnom a pohlavnom dospievaní počas dlhšieho obdobia liečby. Dlhodobá účinnosť liečby Lescolom/Lescolom XL v detstve na zníženie morbidity a mortality v dospelosti sa nestanovila (pozri časť 5.1).

Fluvastatín sa sledoval len u 9-ročných a starších detí s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou (podrobné údaje pozri v časti 5.1). V prípade predpubertálnych detí, keďže skúsenosti v tejto skupine sú veľmi obmedzené, sa prípadné riziká a prínos liečby majú starostlivo vyhodnotiť pred jej začatím.

Homozygotná familiárna hypercholesterolémia

Nie sú dostupné údaje o použití fluvastatínu u pacientov s veľmi zriedkavým ochorením známym ako homozygotná familiárna hypercholesterolémia.

4.5 Liekové a iné interakcie

Fibráty a niacín

Súčasné podávanie fluvastatínu s bezafibrátom, gemfibrozilom, ciprofibrátom alebo niacínom (kyselinou nikotínovou) nemá klinicky významný vplyv na biologickú dostupnosť fluvastatínu alebo druhého hypolipidemika. Vzhľadom na to, že sa u pacientov pozorovalo zvýšené riziko myopatie a/alebo rabdomyolýzy pri podávaní inhibítorov HMG-CoA reduktázy spolu s ktoroukoľvek z týchto látok, majú sa starostlivo zvážiť riziko a prínos súbežnej liečby a tieto kombinácie sa majú používať len opatrne (pozri časť 4.4).

Kolchicíny

V ojedinelých prípadoch sa pri súbežnom podávaní s kolchicínmí zaznamenala mytoxická vrátane bolesti svalov, svalovej slabosti a rabdomyolýzy. Prínos a riziko súbežnej liečby sa majú starostlivo zvážiť a tieto kombinácie sa majú používať iba opatrne (pozri časť 4.4).

Cyklosporín

Štúdie u pacientov po transplantácii obličky ukazujú, že biologická dostupnosť fluvastatínu (až do 40 mg/deň) sa v klinicky významnej miere nezvyšuje u pacientov so stabilnými režimami dávkovania cyklosporínu. Výsledky ďalšej štúdie, v ktorej sa tablety Lescol XL (80 mg fluvastatínu) podával pacientom so stabilným režimom dávkovania cyklosporínu po transplantácii obličky, ukázali, že expozícia fluvastatínu (AUC) a maximálna koncentrácia (C_{max}) sa zvýšili na dvojnásobok v porovnaní s údajmi u zdravých osôb z predchádzajúcich sledovaní. Hoci tieto zvýšenia hladín fluvastatínu neboli klinicky významné, táto kombinácia sa má používať opatrne. Pri kombinácii s cyklosporínom má byť použitá najnižšia možná začiatková a udržiavacia dávka fluvastatínu.

Kapsuly Lescol (40 mg fluvastatínu) ani tablety Lescol XL (80 mg fluvastatínu) nemali vplyv na biologickú dostupnosť súbežne podávaného cyklosporínu.

Warfarín a iné kumarínové deriváty

U zdravých dobrovoľníkov použitie fluvastatínu a warfarínu (jednorazové podanie) nemalo nepriaznivý vplyv na plazmatické hladiny warfarínu a protrombínový čas v porovnaní so samotným warfarínom.

Ojedinelý výskyt epizód krvácania a/alebo predĺženia protrombínového času sa však veľmi zriedkavo zaznamenal u pacientov liečených fluvastatínom, ktorí súčasne dostávali warfarín alebo iné kumarínové deriváty. Odporúča sa monitorovať protrombínový čas, keď sa liečba fluvastatínom začína, končí, alebo sa mení dávkovanie u pacientov, ktorí dostávajú warfarín alebo iné kumarínové deriváty.

Rifampicín

Podávanie fluvastatínu zdravým dobrovoľníkom, ktorým sa predtým podával rifampicín, malo za následok zníženie biologickej dostupnosti fluvastatínu približne o 50 %. Hoci v súčasnosti nie sú klinické dôkazy o zmene účinnosti fluvastatínu pri znižovaní hladiny lipidov, u pacientov dlhodobo liečených rifampicínom (napr. pri liečbe tuberkulózy) môže byť odôvodnená primeraná úprava dávkovania fluvastatínu, aby sa zabezpečilo dostatočné zníženie hladiny lipidov.

Perorálne antidiabetiká

U pacientov, ktorí dostávajú perorálne deriváty sulfonfylmočoviny (glibenklamid (glyburid), tolbutamid) na liečbu noninzulín-dependetného diabetes mellitus (NIDDM, typ 2), pridanie fluvastatínu nevyvoláva klinicky významné zmeny regulácie glykémie. U pacientov s NIDDM liečených glibenklamidom (n=32) zvýšilo podávanie fluvastatínu (40 mg dvakrát denne počas 14 dní) priemernú C_{max} glibenklamidu približne o 50 %, AUC o 69 % a $t_{1/2}$ o 121 %. Glibenklamid (5 až 20 mg denne) zvýšil priemernú C_{max} fluvastatínu o 44 % a AUC o 51 %. V tejto štúdii sa nezmenili hladiny glukózy, inzulínu a C-peptidu. Pacientov liečených súčasne glibenklamidom (glyburidom) a fluvastatínom je však potrebné naďalej primerane sledovať, keď sa u nich dávka fluvastatínu zvýši na 80 mg denne.

Látky sekvstrujúce žľové kyseliny

Fluvastatín sa má podávať najmenej 4 hodiny po podaní živice (napr. cholestyramínu), aby sa zabránilo významnej interakcii, ktorá vzniká väzbou liečiva na živicu.

Flukonazol

Podávanie fluvastatínu zdravým dobrovoľníkom, ktorí predtým dostávali flukonazol (inhibitor CYP 2C9), spôsobilo zvýšenie expozície fluvastatínu približne o 84 % a maximálnej koncentrácie o 44 %. Hoci sa nenašli klinické dôkazy o zmene bezpečnostného profilu fluvastatínu u pacientov, ktorí predtým 4 dni dostávali flukonazol, pri súbežnom podávaní fluvastatínu a flukonazolu je potrebná opatrnosť.

Antagonisty histamínových receptorov H2 a inhibitory protónovej pumpy

Súbežné podávanie fluvastatínu s cimetidínom, ranitidínom alebo omeprazolom má za následok zvýšenie biologickej dostupnosti fluvastatínu, ktoré však nie je klinicky významné.

Fenytoín

Celkový rozsah zmien farmakokinetiky fenytoínu pri súbežnom podávaní s fluvastatínom je relatívne malý a nie je klinicky významný. Rutinné monitorovanie plazmatických hladín fenytoínu počas súbežného podávania s fluvastatínom je preto postačujúce.

Liečivá s účinkom na kardiovaskulárny systém

Pri súbežnom podávaní fluvastatínu s propranololom, digoxínom, losartanom alebo amlodipínom sa nevyskytujú klinicky významné farmakokinetické interakcie. Vzhľadom na farmakokinetické údaje sa nevyžaduje monitorovanie alebo úprava dávkovania pri súbežnom podávaní fluvastatínu s týmito látkami.

Itrakonazol a erytromycín

Súčasné podávanie fluvastatínu so silnými inhibítormi cytochrómu P450 (CYP) 3A4 itrakonazolom a erytromycínom má minimálny vplyv na biologickú dostupnosť fluvastatínu. Vzhľadom na minimálnu účasť tohto enzýmu na metabolizme fluvastatínu sa predpokladá, že iné inhibítory CYP3A4 (napr. ketokonazol, cyklosporín) pravdepodobne neovplyvnia biologickú dostupnosť fluvastatínu.

Grapefruitová šťava

Keďže nedochádza k interakcii fluvastatínu s inými substrátmi CYP3A4, neočakáva sa, že fluvastatín bude interagovať s grapefruitovou šťavou.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o používaní fluvastatínu počas gravidity sú nedostatočné.

Pretože inhibítory HMG-CoA reductázy znižujú syntézu cholesterolu a možno aj iných biologicky aktívnych látok odvodených od cholesterolu, môžu spôsobiť poškodenie plodu, ak sa podajú gravidným ženám. Preto je Lescol/Lescol XL kontraindikovaný počas gravidity (pozri časť 4.3).

Ženy v plodnom veku musia používať účinnú antikoncepciu.

Ak otehotnie pacientka počas užívania Lescolu/Lescolu XL, liečba sa má ukončiť.

Laktácia

Na základe predklinických údajov sa predpokladá, že fluvastatín sa vylučuje do ľudského mlieka. Nie sú dostatočné údaje o účinkoch fluvastatínu na novorodencov/dojčatá.

Lescol/Lescol XL je kontraindikovaný u dojčiacich žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch fluvastatínu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú mierne gastrointestinálne prejavy, nespavosť a bolesť hlavy.

Nežiaduce reakcie (Tabuľka 1) sú zoradené podľa frekvencie, najčastejšie ako prvé, podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), vrátane ojedinelých hlásení. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky uvádzané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie

Poruchy krvi a lymfatického systému	
Veľmi zriedkavé:	Trombocytopénia
Poruchy imunitného systému	
Veľmi zriedkavé:	Anafylaktická reakcia
Psychické poruchy	
Časté:	Nespavosť
Poruchy nervového systému	
Časté:	Bolesť hlavy
Veľmi zriedkavé:	Parestézia, dyzestézia, hypoestézia, pri ktorých je známa aj súvislosť so základnými hyperlipidemickými poruchami
Poruchy ciev	
Veľmi zriedkavé:	Vaskulitída

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: Dyspepsia, bolesť brucha, nauzea

Veľmi zriedkavé: Pankreatitída

Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi zriedkavé: Hepatitída

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: Reakcie z precitlivenosti, napr. exantém, urtikária

Veľmi zriedkavé: Iné kožné reakcie (napr. ekzém, dermatitída, bulózný exantém), edém tváre, angioedém

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Zriedkavé: Myalgia, svalová slabosť, myopatia

Veľmi zriedkavé: Rabdomyolýza, myozitída, reakcie podobné lupus erythematosus

Nasledovné nežiaduce udalosti boli hlásené pri niektorých statínoch:

- Poruchy spánku vrátane nespavosti a zlých snov
- Zhoršovanie pamäti
- Sexuálna dysfunkcia
- Depresia
- Výnimočné prípady intersticiálnej choroby pľúc, najmä pri dlhodobej liečbe (pozri časť 4.4)

Pediatrická populáciaDeti a dospelávajúci s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou

Bezpečnostný profil fluvastatínu u detí a dospelávajúcich s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou vyhodnotený u 114 pacientov vo veku 9 až 17 rokov liečených v dvoch otvorených klinických skúšaní bez komparátora bol podobný, ako sa pozoroval u dospelých. V oboch klinických skúšaní sa nepozoroval účinok na rast a pohlavné dospievanie. Možnosť zistiť akýkoľvek vplyv liečby v tejto oblasti prostredníctvom týchto klinických skúšaní však bola malá.

Laboratórne nálezy

S inhibítormi HMG-CoA reduktázy a inými hypolipidemikami sa spájali biochemické abnormality funkcie pečene. Podľa zlúčených analýz kontrolovaných klinických skúšaní potvrdené zvýšenia hladín alanínaminotransferázy alebo aspartátaminotransferázy na viac ako 3-násobok hornej hranice normy sa vyskytlo u 0,2 % pacientov liečených kapsulami Lescol 20 mg/deň, u 1,5 % až 1,8 % pri kapsulách Lescol 40 mg/deň, u 1,9 % pri tabletách Lescol XL 80 mg/deň a u 2,7 % až 4,9 % pri kapsulách Lescol 40 mg dvakrát denne. Väčšina pacientov s týmito abnormálnymi biochemickými nálezmi nemala nijaké príznaky. Výrazné zvýšenie hladín CK na viac ako 5-násobok ULN sa vyskytlo u veľmi malého počtu pacientov (0,3 až 1,0 %).

4.9 Predávkovanie

Skúsenosti s predávkovaním fluvastatínom sú zatiaľ obmedzené. Nie je špecifická liečba predávkovania Lescolom/Lescolum XL. Ak dôjde k predávkovaniu, pacient má byť liečený symptomaticky a podľa potreby sa majú zaviesť podporné opatrenia. Je potrebné monitorovať funkciu pečene a hladiny CK v sére.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: inhibítory HMG-CoA reduktázy, ATC kód: C10A A04

Fluvastatín, plne syntetická látka znižujúca cholesterol, je kompetitívny inhibítor HMG-CoA reduktázy, ktorá zodpovedá za konverziu HMG-CoA na mevalonát, prekursor sterolov vrátane cholesterolu. Fluvastatín účinkuje hlavne v pečeni a je to predovšetkým racemát dvoch erytroenantiomérov, z ktorých jeden vykazuje farmakologickú aktivitu. Inhibícia biosyntézy cholesterolu znižuje obsah cholesterolu v bunkách pečene, čo stimuluje syntézu receptorov LDL a tým

zvyšuje zachytávanie častíc LDL. Konečným výsledkom týchto mechanizmov je pokles koncentrácie cholesterolu v plazme.

Lescol/Lescol XL znižuje celkový C, LDL-C, Apo B a triacylglyceroly a zvyšuje HDL-C u pacientov s hypercholesterolémiou a zmiešanou dyslipidémiou.

V 12 placebom kontrolovaných štúdiách u pacientov s hyperlipoproteinémiou typu IIa alebo IIb sa Lescol v monoterapii podával 1 621 pacientom v režimoch denných dávok 20 mg, 40 mg a 80 mg (40 mg dvakrát denne) počas najmenej 6 týždňov. Pri analýze po 24 týždňoch vyvolalo podávanie denných dávok 20 mg, 40 mg a 80 mg **od dávky závislé** zníženie celkového C, LDL-C, Apo B a triacylglycerolov a zvýšenie HDL-C (pozri Tabuľku 2).

Lescol XL sa podával viac ako 800 pacientom v troch pilotných skúšaní s 24-týždňovou aktívnou liečbou a porovnával sa s Lescolom 40 mg podávaným raz alebo dvakrát denne. Lescol XL, podávaný ako jednorazová denná dávka 80 mg, významne znížil celkový C, LDL-C, triacylglyceroly (TG) a Apo B (pozri Tabuľku 2).

Terapeutická odpoveď sa jednoznačne preukáže do dvoch týždňov a maximálna odpoveď sa dosiahne do štyroch týždňov. Po štyroch týždňoch liečby medián poklesu LDL-C bol 38 % a po 24 týždňoch (koncový ukazovateľ) bol medián poklesu LDL-C 35 %. Zároveň sa pozorovalo významné zvýšenie HDL-C.

Tabuľka 2 Medián percentuálnej zmeny lipidových parametrov od východiskovej hodnoty do 24. týždňa liečby
Štúdie kontrolované placebom (Lescol) a klinické skúšania kontrolované aktívnou látkou (Lescol XL)

Dávka	Celkový C		TG		LDL-C		Apo B		HDL-C	
	N	% Δ	N	% Δ	N	% Δ	N	% Δ	N	% Δ
Všetci pacienti										
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 dvakrát denne 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
Východisková hodnota 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 dvakrát denne 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

¹Údaje z 12 skúšaní Lescolu kontrolovaných placebom

²Údaje z troch 24-týždňových kontrolovaných skúšaní tabliet Lescol XL 80 mg

V klinickom skúšaní Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study (LCAS) sa stanovil účinok fluvastatínu na aterosklerózu vencovitých tepien kvantitatívnou koronárnou angiografiou u pacientov oboch pohlaví (vo veku 35 až 75 rokov), ktorí mali ochorenie vencovitých tepien a východiskové hladiny LDL-C 3,0 až 4,9 mmol/l (115 až 190 mg/dl). V tejto randomizovanej, dvojito zaslepenej, kontrolovanej štúdií bolo 429 pacientov liečených buď fluvastatínom 40 mg/deň alebo placebom. Kvantitatívne koronárne angiogramy, ktoré sa vyhodnocovali pred začatím a po 2,5 roku liečby, boli vyhodnotiteľné u 340 zo 429 pacientov. Liečba fluvastatínom spomalila progresiu aterosklerotických lézií vencovitých tepien o 0,072 mm (interval spoľahlivosti 95 % pre rozdiely v liečbe od -0,1222 do -0,022 mm) počas 2,5 roka, stanovené ako zmena priemeru lúmenu v mieste najväčšieho zúženia (fluvastatín -0,028 mm oproti placebo -0,100 mm). Priama korelácia medzi angiografickými nálezmi a rizikom kardiovaskulárnych príhod sa nepreukázala.

V klinickom skúšaní Lescol Intervention Prevention Study (LIPS) sa hodnotil účinok fluvastatínu na veľké nežiaduce srdcové príhody (major adverse cardiac events, MACE; t.j. srdcová smrť, nefatálny

infarkt myokardu a koronárna revaskularizácia) u pacientov s ischemickou chorobou srdca, ktorí sa podrobili prvej úspešnej perkutánnej koronárnej intervencii. Do štúdie boli zaradení pacienti a pacientky (vo veku 18 až 80 rokov) s východiskovými hladinami celkového C v rozmedzí od 3,5 do 7,0 mmol/l (135 až 270 mg/dl).

V tomto randomizovanom, dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom klinickom skúšaní fluvastatín (n=844) podávaný v dávke 80 mg denne počas 4 rokov významne, o 22 % (p=0,013), znížil riziko prvej MACE oproti placebu (n=833). Primárny koncový ukazovateľ MACE sa vyskytol u 21,4 % pacientov liečených fluvastatínom oproti 26,7 % pacientov, ktorí dostávali placebo (rozdiel absolútneho rizika: 5,2 %; IS 95 %: 1,1 až 9,3). Tieto priaznivé účinky boli zvlášť pozoruhodné u pacientov s diabetes mellitus a u pacientov s viaccievnym postihnutím.

Pediatrická populácia

Deti a dospievajúci s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou

Bezpečnosť a účinnosť Lescolu a Lescolu XL u detských a dospievajúcich pacientov s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou vo veku 9 až 16 rokov sa vyhodnotili v 2 otvorených nekontrolovaných klinických skúšaniach trvajúcich 2 roky. 114 pacientov (66 chlapcov a 48 dievčat) bolo liečených fluvastatínom, ktorý sa podával buď ako kapsuly Lescol (20 mg/deň až 40 mg dvakrát denne) alebo ako tablety s predĺženým uvoľňovaním Lescol XL 80 mg raz denne, v režime titrovania dávok založenom na odpovedi LDL-C.

Do prvej štúdie bolo zaradených 29 chlapcov pred pubertou vo veku 9-12 rokov, ktorí mali hladinu LDL-C > 90. percentil v ich veku, jedného rodiča s primárnou hypercholesterolémiou a buď predčasnú ischemickú chorobu srdca v rodinnej anamnéze, alebo šľachové xantómy. Priemerná východisková hodnota LDL-C bola 226 mg/dl, čo zodpovedá 5,8 mmol/l (rozmedzie: 137-354 mg/dl, čo zodpovedá 3,6-9,2 mmol/l). Všetci pacienti začali liečbu kapsulami Lescol 20 mg denne, s úpravou dávky každých 6 týždňov na 40 mg denne, potom na 80 mg denne (40 mg dvakrát denne), aby sa dosiahla cieľová hodnota LDL-C 96,7 až 123,7 mg/dl (2,5 mmol/l až 3,2 mmol/l).

Do druhej štúdie bolo zaradených 85 pacientov a pacientok vo veku 10 až 16 rokov, ktorí mali LDL-C > 190 mg/dl (čo zodpovedá 4,9 mmol/l) alebo LDL-C > 160 mg/dl (čo zodpovedá 4,1 mmol/l) a jeden alebo viac rizikových faktorov pre ischemickú chorobu srdca, alebo LDL-C > 160 mg/dl (čo zodpovedá 4,1 mmol/l) a preukázaný defekt receptora LDL. Priemerná východisková hodnota LDL-C bola 225 mg/dl, čo zodpovedá 5,8 mmol/l (rozmedzie: 148-343 mg/dl, čo zodpovedá 3,8-8,9 mmol/l). Všetci pacienti začali liečbu kapsulami Lescol 20 mg denne, s úpravou dávky každých 6 týždňov na 40 mg denne, potom na 80 mg denne (tableta Lescol XL 80 mg), aby sa dosiahla cieľová hodnota LDL-C < 130 mg/dl (3,4 mmol/l). 70 pacientov bolo v puberte alebo po puberte (n=69 s vyhodnotenou účinnosťou).

V prvej štúdii (u chlapcov pred pubertou) denné dávky 20 až 80 mg Lescolu znížili plazmatické hladiny celkového C o 21 % a LDL-C o 27 %. Priemerná dosiahnutá hodnota LDL-C bola 161 mg/dl, čo zodpovedá 4,2 mmol/l (rozmedzie: 74-336 mg/dl, čo zodpovedá 1,9-8,7 mmol/l). V druhej štúdii (u chlapcov a dievčat v puberte alebo po puberte) denné dávky 20 až 80 mg Lescolu znížili plazmatické hladiny celkového C o 22 % a LDL-C o 28 %. Priemerná dosiahnutá hodnota LDL-C bola 159 mg/dl, čo zodpovedá 4,1 mmol/l (rozmedzie: 90-295 mg/dl, čo zodpovedá 2,3-7,6 mmol/l).

U väčšiny pacientov v oboch štúdiách (83 % v prvej štúdii a 89 % v druhej štúdii) sa dávkovanie titrovalo na maximálnu dennú dávku 80 mg. V koncovom bode dosiahlo 26 až 30 % pacientov v oboch štúdiách plánovanú cieľovú hodnotu LDL-C < 130 mg/dl (3,4 mmol/l).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Fluvastatín sa absorbuje rýchlo a úplne (98 %) po perorálnom podaní roztoku dobrovoľníkom nalačno. Po perorálnom podaní Lescolu XL a v porovnaní s kapsulami je rýchlosť absorpcie fluvastatínu o takmer 60 % znížená, zatiaľ čo priemerný čas prítomnosti fluvastatínu v organizme sa predĺži približne o 4 hodiny. Pri podaní po jedle sa liečivo absorbuje pomalšie.

Distribúcia

Hlavným miestom účinku fluvastatínu je pečeň, ktorá je aj hlavným orgánom jeho metabolizácie. Absolútna biologická dostupnosť stanovená na základe systémových koncentrácií v krvi je 24 %. Zdanlivý distribučný objem (V_{z/f}) liečiva je 330 litrov. Viac ako 98 % cirkulujúceho liečiva sa viaže na bielkoviny plazmy a táto väzba nie je ovplyvnená ani koncentráciou fluvastatínu, ani warfarínom, kyselinou salicylovou alebo glyburidom.

Biotransformácia

Fluvastatín sa metabolizuje hlavne v pečeni. Najdôležitejšími zložkami cirkulujúcimi v krvi sú fluvastatín a farmakologicky neaktívny metabolit N-desizopropylpropiónová kyselina. Hydroxylované metabolity majú farmakologickú aktivitu, ale nedochádza k ich systémovej cirkulácii.

Biotransformácia fluvastatínu prebieha po viacerých alternatívnych dráhach voči cytochrómu P450 (CYP450), preto je metabolizmus fluvastatínu pomerne nezávislý od inhibície CYP450.

Fluvastatín inhiboval len metabolizmus látok, ktoré metabolizuje CYP2C9. Napriek potenciálu, ktorý teda existuje pre kompetitívnu interakciu medzi fluvastatínom a látkami, ktoré sú substrátmi CYP2C9, napr. diklofenak, fenytoín, tolbutamid a warfarín, klinické údaje naznačujú, že táto interakcia je nepravdepodobná.

Eliminácia

Po podaní ³H-fluvastatínu zdravým dobrovoľníkom sa asi 6 % rádioaktivity vylučovalo močom a 93 % stolicou, pričom na fluvastatín pripadli menej ako 2 % z celkovej vylúčenej rádioaktivity. Vypočítaný plazmatický klírens (CL/f) fluvastatínu u človeka je 1,8 ± 0,8 l/min. Rovnovážne koncentrácie v plazme nesvedčia o kumulácii fluvastatínu po podávaní 80 mg denne. Po perorálnom podaní Lescolu 40 mg je konečný polčas vylučovania fluvastatínu 2,3 ± 0,9 hodiny.

Charakteristika u pacientov

Plazmatické koncentrácie fluvastatínu sa nemenia v závislosti od veku a pohlavia v rámci celkovej populácie. Zvýšená odpoveď na liečbu sa však pozorovala u žien a u starších ľudí. Vzhľadom na to, že fluvastatín sa eliminuje prevažne žlčou a podlieha významnému predsystémovému metabolizmu, u pacientov s insuficienciou pečene je možná jeho kumulácia (pozri časti 4.3 a 4.4).

Deti a dospievajúci s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou

Farmakokinetické údaje u detí nie sú dostupné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Obvyklé štúdie vrátane farmakologických štúdií bezpečnosti, genotoxicity, toxicity po opakovanom podávaní, karcinogenity a reprodukčnej toxicity neukázali iné riziká pre pacienta okrem tých, ktoré sa očakávajú vzhľadom na farmakologický mechanizmus účinku. V štúdiách toxicity sa identifikoval rad zmien, ktoré sú spoločné pre inhibítory HMG-CoA reduktázy. Na základe klinických pozorovaní sa odporúčajú testy funkcie pečene (pozri časť 4.4). Ďalšie toxické príznaky pozorované u zvierat buď neboli významné pre použitie u ľudí, alebo sa vyskytovali pri expozíciách dostatočne vyšších, než je maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie. Napriek teoretickým úvahám o úlohe cholesterolu pri vývine embrya štúdie na zvieratách nepoukazujú na embryotoxický a teratogénny potenciál fluvastatínu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

[Má byť vyplnené národne]

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

[Má byť vyplnené národne]

6.3 Čas použiteľnosti

[Má byť vyplnené národne]

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

[Má byť vyplnené národne]

6.5 Druh obalu a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Lescol a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 20 mg tvrdé kapsuly

Lescol a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 40 mg tvrdé kapsuly

Lescol XL a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 80 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

Fluvastatín

2. LIEČIVO

Každá kapsula obsahuje 20 mg fluvastatínu.

Každá kapsula obsahuje 40 mg fluvastatínu.

Každá tableta obsahuje 80 mg fluvastatínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

[Má byť vyplnené národne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

[Má byť vyplnené národne]

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
--

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Lescol a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 20 mg tvrdé kapsuly

Lescol a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 40 mg tvrdé kapsuly

Lescol XL a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 80 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Fluvastatín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

[Má byť vyplnené národne]

5. INÉ

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Lescol a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 20 mg tvrdé kapsuly

Lescol a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 40 mg tvrdé kapsuly

Lescol XL a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 80 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

Fluvastatín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Lescol/Lescol XL a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Lescol/Lescol XL
3. Ako užívať Lescol/Lescol XL
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lescol/Lescol XL
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE LESCOL/LESCOL XL A NA ČO SA POUŽÍVA

Lescol/Lescol XL obsahuje liečivo fluvastatín sodný, ktorý patrí do skupiny liečiv nazývanej statíny, čo sú lieky znižujúce hladinu tukov: znižujú množstvo tukov (lipidov) v krvi. Používajú sa u pacientov, ktorých ochorenie nemožno upraviť len diétou a telesnou aktivitou.

- Lescol/Lescol XL je liek používaný **na liečbu zvýšených hladín tukov v krvi u dospelých**, najmä celkového cholesterolu a tzv. „zlého“ alebo LDL cholesterolu, ktorý sa spája so zvýšeným rizikom ochorenia srdca a mozgovej príhody
 - u dospelých pacientov s vysokou hladinou cholesterolu v krvi
 - u dospelých pacientov s vysokou hladinou cholesterolu aj triacylglycerolov v krvi (iný druh tukov v krvi).
- Lekár môže predpísať Lescol/Lescol XL aj na predchádzanie ďalších závažných srdcových príhod (napríklad srdcového infarktu) u pacientov, ktorí už podstúpili kateterizáciu srdca, so zákrokom v srdcovej cieve.

2. SKÔR AKO UŽIJETE LESCOL/LESCOL XL

Dôsledne dodržiavajte všetky pokyny svojho lekára. Môžu sa líšiť od údajov v tejto písomnej informácii.

Prečítajte si nasledujúce upozornenia skôr, ako užijete Lescol/Lescol XL.

Neužívajte Lescol/Lescol XL

- keď ste alergický (precitlivý) na fluvastatín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Lescolu/Lescolu XL, ktoré sú uvedené v časti 6 tejto Písomnej informácie.

- keď máte v súčasnosti problémy s pečeňou alebo keď máte nevysvetlené, pretrvávajúce zvýšenie hodnôt určitých pečenejých enzýmov (aminotransferáz).
- keď ste tehotná alebo dojčíte (pozri „Tehotenstvo a dojčenie“).

Ak sa Vás niečo z uvedeného týka, neužívajte Lescol/Lescol XL a povedzte o tom svojmu lekárovi.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Lescolu/Lescolu XL

- ak ste v minulosti mali ochorenie pečene. Testy funkcie pečene sa zvyčajne vykonávajú pred začatím liečby Lescolom/Lescolom XL, pri zvýšení dávky a v rôznych intervaloch počas liečby, aby sa zistilo, či liek nemá vedľajšie účinky.
- ak máte ochorenie obličiek.
- ak máte ochorenie štítnej žľazy (hypotyreoidizmus).
- ak sa v minulosti u Vás alebo vo Vašej rodine vyskytli ochorenia svalov.
- ak ste mali svalové ťažkosti pri užívaní iného lieku na zníženie hladiny tukov v krvi.
- ak pravidelne pijete veľké množstvá alkoholických nápojov.

Poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom skôr, ako začnete užívať Lescol/Lescol XL:

- ak máte závažnú dýchavičnosť

Ak sa Vás niečo z uvedeného týka, **povedzte o tom lekárovi skôr, ako užíjete Lescol/Lescol XL.** Lekár Vám dá vyšetriť krv skôr, ako Vám predpíše Lescol/Lescol XL.

Lescol/Lescol XL a ľudia starší ako 70 rokov

Ak máte viac ako 70 rokov, lekár si možno bude chcieť overiť, či máte rizikové faktory pre ochorenia svalov. Možno budete potrebovať osobitné vyšetrenia krvi.

Lescol/Lescol XL a deti/dospievajúci

Lescol/Lescol XL sa nesledoval a nie je určený na podávanie deťom mladším ako 9 rokov. Údaje o dávkovaní u detí a dospievajúcich starších ako 9 rokov, pozri časť 3.

Nie sú skúsenosti s podávaním Lescolu v kombinácii s kyselinou nikotínovou, cholestyramínom alebo fibrátmi u detí a dospievajúcich.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Lescol/Lescol XL možno užívať buď samotný, alebo spolu s inými liekmi na zníženie hladiny cholesterolu, ktoré Vám predpísal lekár.

Po užití živice, napríklad cholestyramínu (používaného hlavne na liečbu vysokých hladín cholesterolu), počkajte aspoň 4 hodiny, kým užíjete Lescol/Lescol XL.

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate niektoré z nasledovných liekov:

- cyklosporín (liek používaný na utlmenie imunitného systému).
- fibráty (napríklad gemfibrozil), kyselinu nikotínovú alebo látky sekvstrujúce žľčové kyseliny (lieky používané na zníženie hladiny zlého cholesterolu).
- flukonazol (liek používaný na liečbu hubových infekcií).
- rifampicín (antibiotikum).
- fenytoín (liek používaný na liečbu epilepsie).
- perorálne (ústami užívané) antikoagulanty, napríklad warfarín (lieky používané na zabránenie vzniku krvných zrazenín).
- glibenzklamid (liek používaný na liečbu cukrovky).
- kolchicíny (používané na liečbu dny).

Užívanie Lescolu/Lescolu XL s jedlom a nápojmi

Lescol/Lescol XL môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tehotenstvo a dojčenie

Neužívajte Lescol/Lescol XL, ak ste tehotná alebo dojčíte, pretože liečivo môže poškodiť Vaše nenarodené dieťa a nie je známe, či sa liečivo vylučuje do ľudského materského mlieka. Ak ste tehotná, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom skôr, ako užijete Lescol/Lescol XL. Používajte spoľahlivú antikoncepciu (proti otehotneniu) počas celého obdobia, keď budete užívať Lescol/Lescol XL.

Ak otehotníte počas užívania tohto lieku, prestaňte Lescol/Lescol XL užívať a navštívte svojho lekára.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Nie sú žiadne údaje o vplyve Lescolu/Lescolu XL na schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Lescolu/Lescolu XL

[Má byť vyplnené národne]

3. AKO UŽÍVAŤ LESCOL/LESCOL XL

Dôsledne dodržiavajte pokyny svojho lekára. Neprekročte odporúčanú dávku.

Lekár Vám odporučí, aby ste dodržiavali diétu znižujúcu cholesterol. Pokračujte v tejto diéte aj počas užívania Lescolu/Lescolu XL.

Koľko Lescolu/Lescolu XL užívať

- Rozmedzie dávok pre dospelých je 20 až 80 mg denne a závisí od toho, aké zníženie hladiny cholesterolu je potrebné dosiahnuť. Lekár môže upravovať dávku v 4-týždňových alebo dlhších intervaloch.
- U detí (vo veku 9 rokov a starších) je zvyčajná začiatková dávka 20 mg denne. Najvyššia denná dávka je 80 mg. Lekár môže upravovať dávku v 6-týždňových intervaloch.

Lekár Vám presne povie, koľko kapsúl alebo tabliet Lescolu/Lescolu XL je potrebné užívať. V závislosti od Vašej odpovede na liečbu lekár možno navrhne vyššiu alebo nižšiu dávku.

Kedy užívať Lescol/Lescol XL

Ak užívate Lescol, užite dávku večer alebo pred spaním.

Ak užívate Lescol dvakrát denne, užite jednu kapsulu ráno a jednu večer alebo pred spaním.

Ak užívate tablety Lescol XL, môžete dávku užiť kedykoľvek počas dňa.

Lescol a Lescol XL možno užívať s jedlom alebo bez jedla. Prehltajte ich celé a zapíjajte pohárom vody.

Ak užijete viac Lescolu/Lescolu XL, ako máte

Ak ste omylom užili priveľa Lescolu/Lescolu XL, okamžite sa spojte so svojim lekárom. Môžete potrebovať lekárske ošetrovanie.

Ak zabudnete užiť Lescol/Lescol XL

Užite dávku hneď, ako si spomeniete. Neužite ju však, ak si máte vziať ďalšiu dávku za menej ako 4 hodiny. V takomto prípade užite ďalšiu dávku vo zvyčajnom čase.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Lescol/Lescol XL

Ak sa má zachovať priaznivý účinok Vašej liečby, neprestaňte užívať Lescol/Lescol XL, pokiaľ Vám to neodporučí lekár. Musíte pokračovať v užívaní Lescolu/Lescolu XL podľa pokynov lekára, aby ste udržali nízku hladinu „zlého“ cholesterolu. Lescol/Lescol XL Vaše ochorenie nevylieči, ale pomáha ho kontrolovať. Hladinu cholesterolu je potrebné pravidelne kontrolovať a sledovať tak pokrok vo Vašej liečbe.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Lescol/Lescol XL môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté: postihujú viac ako 1 z 10 používateľov

Časté: postihujú 1 až 10 zo 100 používateľov

Menej časté: postihujú 1 až 10 z 1 000 používateľov

Zriedkavé: 1 až 10 z 10 000 používateľov

Veľmi zriedkavé: postihujú menej ako 1 z 10 000 používateľov

Neznáme: častosť výskytu nemožno odhadnúť z dostupných údajov

Niektoré zriedkavé alebo veľmi zriedkavé vedľajšie účinky môžu byť závažné: okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

- ak sa u Vás vyskytne nevysvetliteľná bolesť svalov, ich citlivosť na dotyk alebo svalová slabosť. Môžu to byť včasné príznaky možno závažného rozpadu svalov. Dá sa mu zabrániť, ak lekár čo najskôr ukončí Vašu liečbu fluvastatínom. Tieto vedľajšie účinky sa pozorovali aj pri iných podobných liekoch patriacich do tejto skupiny (statíny).
- ak ste nezvyčajne unavený alebo máte horúčku, zožltnutie kože a očí, tmavé sfarbenie moču (prejavy zápalu pečene).
- ak máte príznaky kožných reakcií, napríklad kožné vyrážky, žihľavku, sčervenanie, svrbenie, opuch tváre, očných viečok a pier.
- ak máte opuch kože, ťažkosti s dýchaním, závraty (príznaky závažnej alergickej reakcie).
- ak krvácate alebo Vám vznikajú podliatiny ľahšie ako zvyčajne (prejav zníženého počtu krvných doštičiek).
- ak máte červené alebo purpurové poškodenia kože (príznaky zápalu ciev).
- ak máte červené škvrnité vyrážky, najmä na tvári, ktoré môže sprevádzať únava, horúčka, nutkanie na vracanie, strata chuti do jedenia (príznaky reakcie podobnej lupus erythematosus).
- ak pociťujete silnú bolesť v hornej časti brucha (prejav zápalu podžalúdkovej žľazy, pankreasu).

Ak sa u Vás vyskytne niektorý z uvedených vedľajších účinkov, okamžite to povedzte svojmu lekárovi.

Iné vedľajšie účinky: povedzte o nich svojmu lekárovi, ak Vás znepokojujú.

Časté:

Nespavosť, bolesť hlavy, nepríjemné pocity v žalúdku, bolesť brucha, nutkanie na vracanie.

Veľmi zriedkavé

Mravčenie alebo trpnutie rúk a nôh, poruchy alebo zníženie citlivosti.

Ďalšie možné vedľajšie účinky

- Poruchy spánku vrátane nespavosti a zlých snov
- Zhoršovanie pamäti
- Sexuálne ťažkosti
- Depresia
- Ťažkosti s dýchaním vrátane pretrvávajúceho kašľa a/alebo dýchavičnosti alebo horúčky

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ LESCOL/LESCOL XL

[Má byť vyplnené národne]

Lescol/Lescol XL uchovávať mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Lescol/Lescol XL po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a blistri po [Má byť vyplnené národne].

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Lescol/Lescol XL obsahuje

- Liečivo je fluvastatín sodný.
Každá kapsula Lescolu 20 mg obsahuje 21,06 mg fluvastatínu sodného, čo zodpovedá 20 mg voľnej kyseliny fluvastatínovej.
Každá kapsula Lescolu 40 mg obsahuje 42,12 mg fluvastatínu sodného, čo zodpovedá 40 mg voľnej kyseliny fluvastatínovej.
Každá tableta Lescolu XL 80 mg obsahuje 84,24 mg fluvastatínu sodného, čo zodpovedá 80 mg voľnej kyseliny fluvastatínovej.
- Ďalšie zložky kapsúl Lescol 20 mg sú:
[Má byť vyplnené národne]

Ako vyzerá Lescol/Lescol XL a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

20 mg a 40 mg kapsuly

Členský štát	Liek
Belgicko, Cyprus, Česká republika, Dánsko, Fínsko, Francúzsko, Grécko, Holandsko, Írsko, Island, Malta, Nórsko, Poľsko, Portugalsko, Rakúsko, Rumunsko, Slovenská republika, Španielsko, Švédsko, Taliansko, Veľká Británia	Lescol
Francúzsko	Fractal
Luxembursko, Nemecko	Locol
Nemecko	Cranoc
Portugalsko	Cardiol, Canef
Rakúsko	Fluvastatin Novartis
Španielsko	Liposit, Vaditon, Digaril, Lymetel
Taliansko	Lipaxan, Primesin, Fluvastatina

40 mg kapsuly

Členský štát	Liek
Bulharsko, Estónsko, Maďarsko, Slovinsko	Lescol

80 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Členský štát	Liek
Bulharsko, Cyprus, Česká republika, Estónsko, Grécko, Holandsko, Írsko, Litva, Lotyšsko, Maďarsko, Malta, Poľsko, Portugalsko, Rumunsko, Slovenská republika, Slovinsko, Veľká Británia	Lescol XL
Belgicko	Lescol Exel

Dánsko, Fínsko, Island, Nórsko, Švédsko	Lescol Depot
Francúzsko	Lescol LP
Luxembursko, Nemecko	Locol
Nemecko, Rakúsko	Fluvastatin Novartis
Portugalsko	Cardiol XL, Canef
Rakúsko	Lescol MR
Taliansko	Lescol, Lipaxin, Primesin
Španielsko	Lescol Prolib, Liposit Prolib, Vaditon Prolib, Digaril Prolib

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v

[Má byť vyplnené národne]