

BILAGA I

**FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORM, STYRKOR,
ADMINISTRERINGSSÄTT AV LÄKEMEDLET SAMT INNEHAVARE AV
GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

<u>Medlemsstat EU/EES</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Österrike	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Österrike	Lescol 20 mg - Kapseln	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Österrike	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Österrike	Lescol 40 mg - Kapseln	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Österrike	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Österrike	Fluvastatin "Novartis" 20 mg- Kapseln	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Österrike	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Österrike	Fluvastatin "Novartis" 40 mg- Kapseln	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Österrike	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Österrike	Lescol MR 80 mg – Filmdragerad tablett	80 mg	Filmdragerad tablett	Oral administrering
Österrike	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Österrike	Fluvastatin "Novartis" MR 80 mg – Filmdragerad tablett	80 mg	Filmdragerad tablett	Oral administrering
Belgien	Novartis Pharma N.V. Medialaan, 40 bus 1 1800 Vilvoorde Belgien	Lescol 20 mg, hard capsules	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Belgien	Novartis Pharma N.V. Medialaan, 40 bus 1 1800 Vilvoorde Belgien	Lescol 40, hard capsules	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Belgien	Novartis Pharma N.V.	Lescol Exel 80 mg prolonged-	80 mg	Depottablett	Oral administrering

	Medialaan, 40 bus 1 1800 Vilvoorde Belgien	release tablet			
Bulgarien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nuremberg Tyskland	Lescol caps. 40 mg	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Bulgarien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nuremberg Tyskland	Lescol XL prolonged release tablet 80 mg	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Cypern	Demetriades & Papaellinas Ltd. Kasou 21, 1086 Nicosia Cypern	Lescol Capsule, 20 mg	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Cypern	Demetriades & Papaellinas Ltd. Kasou 21, 1086 Nicosia Cypern	Lescol Capsule, 40 mg	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Cypern	Demetriades & Papaellinas Ltd. Kasou 21, 1086 Nicosia Cypern	Lescol XL Prolonged release tablet 80 mg	80 mg	Filmdragerad tablett	Oral administrering
Tjeckien	Novartis, s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Tjeckien	Lescol 20 mg	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Tjeckien	Novartis, s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Tjeckien	Lescol 40 mg	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Tjeckien	Novartis, s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Tjeckien	Lescol XL	80 mg	Filmdragerad tablett	Oral administrering
Danmark	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danmark	Lescol	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering

Danmark	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danmark	Lescol	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Danmark	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danmark	Lescol Depot	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Estland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland	Lescol 40 mg	40 mg	Kapsel	Oral administrering
Estland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland	Lescol XL	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Finland	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Finland	Lescol 20 mg	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Finland	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Finland	Lescol 40 mg	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Finland	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Finland	Lescol Depot 80 mg	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Frankrike	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil Malmaison Cédex Frankrike	LESCOL 20 mg	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Frankrike	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil Malmaison Cédex Frankrike	LESCOL 40 mg	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering

Frankrike	Pierre FABRE MEDICAMENT 45, place Abel Gance 92100 Boulogne Frankrike	Fractal 20 mg	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Frankrike	Pierre FABRE MEDICAMENT 45, place Abel Gance 92100 Boulogne Frankrike	Fractal 40 mg	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Frankrike	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil Malmaison Cédex Frankrike	Lescol LP 80 mg	80 mg	Filmdragerad tablett med modifierad frisättning	Oral administrering
Frankrike	Pierre FABRE MEDICAMENT 45, place Abel Gance 92100 Boulogne Frankrike	Fractal LP 80 mg	80 mg	Filmdragerad tablett med modifierad frisättning	Oral administrering
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Tyskland	Locol 20 mg Hartkapsel	20 mg	Kapsel, hard	Oral administrering
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Tyskland	Locol 40 mg Hartkapsel	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Tyskland	Cranoc 20 mg Hartkapsel	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Tyskland	Cranoc 40 mg Hartkapsel	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Tyskland	Locol 80 mg Retardtabletten	80 mg	Depottablett	Oral administrering

Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Tyskland	Cranoc 80 mg Retardtabletten	80 mg	Depottablet	Oral administrering
Tyskland	Grünwalder Gesundheitsproducte GmbH Ruhlandstrasse 5, 83646 Bad Tölz Tyskland	Fluvastatin-Novartis 80 mg	80 mg	Depottablet	Oral administrering
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km), Metamorphosis GR-144 51 Athens Grekland	Lescol [®] Capsule, hard 20 mg	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km), Metamorphosis GR-144 51 Athens Grekland	Lescol [®] Capsule, hard 40 mg	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km), Metamorphosis GR-144 51 Athens Grekland	Lescol [®] XL Prolonged-release tablet 80 mg	80 mg	Depottablet	Oral administrering
Ungern	Novartis Hungária Kft. Pharma Bartók Béla út 43-47, 5th Floor 1114 Budapest Ungern	Lescol 40 mg hard caps	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Ungern	Novartis Hungária Kft. Pharma Bartók Béla út 43-47, 5th Floor 1114 Budapest Ungern	Lescol XL 80 mg retard tablet	80 mg	Depottablet	Oral administrering
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danmark	Lescol 20 mg hard caps	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Island	Novartis Healthcare A/S	Lescol 40 mg hard caps	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering

	Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danmark				
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danmark	Lescol Depot 80 mg	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Irland	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Lescol 20 mg Capsules	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Irland	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Lescol 40 mg Capsules	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Irland	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Lescol XL 80 mg prolonged release tablets	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Boccioni, 1 21040 Origgio (VA) Italien	Lescol	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Boccioni, 1 21040 Origgio (VA), Italien	Lescol	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Italien	ITALFARMACO S.p.A. Viale Fulvio Testi, 330 20126 Milano Italien	Lipaxan	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Italien	ITALFARMACO S.p.A. Viale Fulvio Testi, 330	Lipaxan	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering

	20126 Milano Italien				
Italien	UCB PHARMA S.p.A Via Gadames, 57 20151 Milano Italien	Primesin	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Italien	UCB PHARMA S.p.A Via Gadames, 57 20151 Milano Italien	Primesin	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Italien	SANDOZ S.p.A Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio / VA Italien	FLUVASTATINA Sandoz	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Italien	SANDOZ S.p.A Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio / VA Italien	FLUVASTATINA Sandoz 40 mg hard capsules	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Boccioni,1 21040 Origgio (VA) Italien	Lescol 80 mg	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Italien	ITALFARMACO S.p.A. Viale Fulvio Testi, 330 20126 Milano Italien	Lipaxan 80 mg	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Italien	UCB PHARMA S.p.A Via Gadames, 57 20151 Milano Italien	Primesin 80 mg	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Lettland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland	Lescol XL 80 mg	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Litauen	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10	Lescol XL	80 mg	Depottablett	Oral administrering

	FIN-02130 Espoo Finland				
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Tyskland	Locol 20 mg hard caps	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Tyskland	Locol 40 mg hard caps	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Tyskland	Locol 80 mg Retard tablet	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Lescol	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Lescol	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Limited Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Lescol XL	80 mg	Filmdragerad tablett	Oral administrering
Norge	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo Norge	LESCOL	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Norge	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo	LESCOL	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering

	Norge				
Norge	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo Norge	LESCOL DEPOT 80 mg	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Nederländerna	Novartis Pharma B.V. P.O. Box 241 6800 LZ Arnhem Nederländerna	Lescol 20 mg, capsules	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Nederländerna	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem Nederländerna	Lescol 40 mg, capsules	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Nederländerna	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem Nederländerna	Lescol XL 80, tablet	80 mg	Filmdragerad tablett	Oral administrering
Polen	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D- 90429 Nürnberg Tyskland	Lescol	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Polen	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Tyskland	Lescol	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Polen	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Tyskland	Lescol XL	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edif. 8 Quinta de Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Lescol	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Portugal	Novartis Farma - Produtos	Lescol	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering

	Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edif. 8 Quinta de Beloura 2710-444 Sintra Portugal				
Portugal	Bialport – Produtos Farmacêuticos, S.A. À Av. da Siderurgia Nacional – 4745- 457 S. Mamede do Coronado Portugal	Cardiol 20	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Portugal	Bialport – Produtos Farmacêuticos, S.A. À Av. da Siderurgia Nacional – 4745- 457 S. Mamede do Coronado Portugal	Cardiol 40	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Portugal	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro empresarial, Edif. 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Canef	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Portugal	Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro empresarial, Edif. 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Canef	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edif. 8 Quinta de Beloura 2710-444 Sintra Portugal	Lescol XL	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Portugal	Bialport – Produtos Farmacêuticos, S.A. À Av. da Siderurgia Nacional – 4745- 457 S. Mamede do Coronado Portugal	Cardiol XL	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Portugal	Laboratório Normal - Produtos	Canef 80 mg	80 mg	Depottablett	Oral administrering

	Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro empresarial, Edif. 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugal				
Rumänien	NOVARTIS PHARMA GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Tyskland	LESCOL 20 mg	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Rumänien	NOVARTIS PHARMA GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Tyskland	LESCOL 40 mg	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Rumänien	NOVARTIS PHARMA GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Tyskland	LESCOL XL	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Slovakien	Novartis, s.r.o. U Nákladového nádraží 10 13000 Prague 3 Tjeckien	Lescol 20 mg	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Slovakien	Novartis, s.r.o. U Nákladového nádraží 10 13000 Prague 3 Tjeckien	Lescol 40 mg	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Slovakien	Novartis, s.r.o. U Nákladového nádraží 10 13000 Prague 3 Tjeckien	Lescol XL 80 mg	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Slovenien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Tyskland	Lescol 40 mg trde kapsule	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Slovenien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Lescol XL 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	80 mg	Depottablett	Oral administrering

	Tyskland				
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanien	Lescol 20 mg	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanien	Lescol 40 mg	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanien	Liposit 20 mg	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanien	Liposit 40 mg	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanien	Vaditon 20 mg	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanien	Vaditon 40 mg	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Av. Diagonal, 507 08029 Barcelona Spanien	Digaryl 20 mg	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Av. Diagonal, 507 08029 Barcelona Spanien	Digaryl 40 mg	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Spanien	GRÜNENTHAL PHARMA, S.A. Doctor Zamenhof n° 36 28027 Madrid	Lymetel 20 mg	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering

	Spanien				
Spanien	GRÜNENTHAL PHARMA, S.A. Doctor Zamenhof n° 36 28027 Madrid Spanien	Lymetel 40 mg	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanien	Lescol Prolib 80 mg	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanien	Liposit Prolib 80 mg	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanas, N° 764, 08013 Barcelona Spanien	Vaditon Prolib 80 mg	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Spanien	Novartis Farmacéutica, S.A. Av. Diagonal, 507 08029 Barcelona Spanien	Digaryl Prolib 80 mg	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Spanien	Laboratorios Andrómaco, S.A. Doctor Zamenhof n° 36 28027 Madrid Spanien	Lymetel Prolib 80 mg	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Sverige	Novartis Sverige AB Box 1150 18311 Täby Sverige	Lescol	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Sverige	Novartis Sverige AB Box 1150 18311 Täby	Lescol	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering

	Sverige				
Sverige	Novartis Sverige AB Box 1150 18311 Täby Sverige	Lescol Depot	80 mg	Depottablett	Oral administrering
Storbritannien	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (Trading as Sandoz Pharmaceuticals) Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	LESCOL CAPSULES 20 MG	20 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Storbritannien	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (Trading as Sandoz Pharmaceuticals) Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	LESCOL CAPSULES 40 MG	40 mg	Kapsel, hård	Oral administrering
Storbritannien	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (Trading as Sandoz Pharmaceuticals) Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	LESCOLXL 80 mg Prolonged Release tablets	80 mg	Depottablett	Oral administrering

BILAGA II

EMEA:S VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉ, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV LESCOL MED SYNONYMER (SE BILAGA I)

Lescol är ett helsyntetiskt kolesterolsänkande preparat som hämmar HMG-CoA-reduktas, vilket ansvarar för omvandlingen av HMG-CoA till mevalonat, en prekursor till steroler, även kolesterol. Lescol IR (Lescol immediate release – omedelbar frisättning) i kapslar om 20 mg och 40 mg registrerades första gången 1993. Det första godkännandet för försäljning avsåg tablett Lescol XL (Lescol extended release – förlängd frisättning) 80 mg år 2000. Lescol 20 mg och 40 mg är hårda gelatinkapslar och Lescol 80 mg är en filmdragerad tablett med modifierad frisättning.

Innehavaren av godkännandet för försäljning, Novartis, avslutade EU:s förfarande om arbetsdelning för den pediatrika ordalydelsen den 24 juli 2007. Referensmedlemsstat var Tyskland (BfArM, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte). Efter arbetets slut översände innehavaren av godkännandet för försäljning den godkända pediatrika ordalydelsen till alla EU:s medlemsstater.

Lescol ingick i den förteckning över produkter vars produktresuméer skulle harmoniseras, vilken utarbetats av samordningsgruppen för ömsesidigt erkännande och decentraliserade förfaranden – humanläkemedel (CMD(h)) i enlighet med artikel 30.2 i direktiv 2001/83/EG i dess ändrade lydelse. Harmonisering av kvalitetsaspekter ingick inte i detta arbete enligt artikel 30.

Avsnitt 4.1 – Terapeutiska indikationer

- ***Primär hyperkolesterolemi och kombinerad dyslipidemi***

Kommittén för humanläkemedel (CHMP) instämde med innehavaren av godkännandet för försäljning om att ytterligare uppgifter om att exkludera vissa lipoproteinsjukdomar (t.ex. homozygota varianter av familjär hyperkolesterolemi och andra Fredrickson-klasser med i huvudsak hypertriglyceridemi, eller sekundära former av hyperkolesterolemi) inte behöver ingå i detta avsnitt. CHMP instämde också i förslaget från innehavaren av godkännandet för försäljning om att inte inkludera en rekommendation att bedöma orsaker till sekundär hyperkolesterolemi i avsnittet om indikationer. Förslaget från innehavaren av godkännandet för försäljning om att inkludera effekten av diet och andra åtgärder (t.ex. motion och viktnedgång) ansågs också vara godtagbart eftersom det följer principerna i annan produktinformation om statin.

CHMP godkände följande ordalydelse för denna indikation, på förslag av innehavaren av godkännandet för försäljning:

”Behandling av vuxna med primär hyperkolesterolemi eller kombinerad dyslipidemi, som tillägg till diet när effekten av diet och annan icke-farmakologisk behandling (t.ex. motion och viktnedgång) är otillräcklig.”

Pediatrik population

Studiens öppna utformning och avsaknaden av kontrollgrupp som fick placebo gjorde att ingen säker slutsats kunde dras avseende effekt och säkerhet för denna population på grund av vissa metodologiska begränsningar. Inte heller beviljades någon pediatrik indikation under EU:s förfarande för arbetsdelning, och inga nya kliniska data lades fram enligt detta artikel 30-förfarande. CHMP fann därför att tillgängliga kliniska data inte kunde anses som tillräcklig information för att stödja en pediatrik indikation.

- **Sekundärprevention av allvarlig hjärthändelse hos vuxna med kranskärslsjukdom (CHD, coronary heart disease) efter perkutan koronarintervention (PCI, percutaneous coronary intervention)**

Indikationen sekundärprevention till patienter efter PCI grundas på Lescol Intervention Prevention Study (LIPS). LIPS (studien LES-EUR-01) genomfördes för att avgöra om fluvastatinbehandling minskade långtidsrisken för MACE (dvs. hjärtdöd, icke-fatal hjärtinfarkt (MI) och koronar revaskularisering) hos patienter med kranskärslsjukdom efter genomgången perkutan

koronarintervention. Frekvensen av MACE var 21,4 % med fluvastatin och 26,7 % med placebo. Baserat på Cox regressionsanalys beräknades riskkvoten för MACE till 0,78, motsvarande en statistiskt signifikant reduktion av risken för MACE hos patienter i Lescol-gruppen på 22 % jämfört med placebogrupper. Riskkvoterna för hjärtdöd (RR 0,53) och hjärtdöd eller icke-fatal hjärtinfarkt (RR 0,69) var också mindre än 1 men studien var inte utformad för dessa effektmått. Resultatet var oberoende av utgångsvärdena för total kolesterolhalt.

På det hela taget var Lescol säkert och tolererades väl, och den observerade säkerhetsprofilen överensstämde med den kända biverkningsprofilen.

CHMP godkände följande ordalydelse för denna indikation, på förslag av innehavaren av godkännande för försäljning:

”Sekundärprevention av allvarlig hjärthändelse hos vuxna med kranskärslsjukdom efter perkutan koronarintervention (se avsnitt 5.1).”

Avsnitt 4.2 – Dosering och administreringssätt

- **Primär hyperkolesterolemi och kombinerad dyslipidemi**

Rekommenderad startdos

CHMP ansåg att den föreslagna startdosen på 40 mg till patienter vars LDL-kolesterol behöver sänkas med ≥ 25 % motiveras av de kliniska uppgifter som lades fram. Med avseende på effekt gav 80 mg-dosen en tillförlitlig sänkning av LDL-kolesterol med minst 30 % vecka 24 jämfört med utgångsvärdet. En analys av de sammanslagna kliniska försöksdatabaserna från studierna av Lescol IR och Lescol XL, som presenterades av innehavaren av godkännandet för försäljning, visade att sannolikheten för att uppnå en LDL-sänkning på ≥ 25 % var ringa vid en daglig dos fluvastatin på 20 mg. Den relativa sänkningen av LDL-kolesterol var jämförbar vid olika utgångsvärden för LDL-kolesterol. CHMP rekommenderade därför att startdosen 40 mg, upptitrerad till 80 mg/dag med hänsyn till patientens respons, skulle vara lämpligare med avseende på effekt och säkerhet. Detta ligger också i linje med alla övriga rekommendationer för dosering av statiner.

CHMP godkände följande ordalydelse för en flexibel startdos på 40–80 mg:

”Rekommenderat dosintervall är 20 till 80 mg/dygn. För patienter vars LDL-kolesterol behöver sänkas med < 25 % kan en startdos på 20 mg användas i form av en kapsel som intas kvällstid. För patienter vars LDL-kolesterol behöver sänkas med ≥ 25 % är den rekommenderade startdosen 40 mg i form av en kapsel som intas kvällstid. Dosen kan upptitreras till 80 g per dygn, administrerat som singeldos (en Lescol XL-tablett) när som helst under dygnet, eller som en 40 mg-kapsel två gånger per dygn (en på morgonen och en på kvällen).”

Samtidig behandling med andra lipidsänkande läkemedel

Innehavaren av godkännandet för försäljning presenterade data som stöd för effekt och säkerhet hos Lescol/Lescal XL i kombination med nikotinsyra, kolestyramin eller fibrater. Eftersom en ökad risk för myopati har observerats hos patienter som får andra HMG-CoA-reduktashämmare samtidigt med fibrater eller niacin ska sådana kombinationer användas med försiktighet.

Följande ordalydelse föreslogs av innehavaren av godkännandet för försäljning och ansågs kunna godkännas av CHMP:

”Lescol är effektivt som monoterapi. Om Lescol används i kombination med kolestyramin eller andra resiner ska det gå minst 4 timmar efter administrering av resinet innan Lescol administreras för att en signifikant interaktion på grund av läkemedlets bindning till resinet ska undvikas. Om samadministrering med fibrat eller niacin är nödvändig ska nytta och risk med samtidig behandling noggrant övervägas (se avsnitt 4.5 angående användning av fibrater och niacin).”

- **Sekundärprevention av allvarlig hjärthändelse hos vuxna med kranskärslsjukdom (CHD, coronary heart disease) efter perkutan koronarintervention (PCI, percutaneous coronary intervention)**

För indikationen sekundärprevention av kranskärslsjukdom hos patienter efter transkateterbehandling/PCI, ansågs en dosering på 80 mg generellt som tillräcklig. I LIPS-studien,

som var grunden för denna indikation, användes 80 mg fluvastatin dagligen (dvs. Lescol IR 40 mg två gånger dagligen) som startdos.

CHMP godkände följande ordalydelse på förslag av innehavaren av godkännandet för försäljning:
”För patienter med kranskärslsjukdom efter perkutan koronarintervention är lämplig daglig dos 80 mg.”

Tidpunkt för läkemedelsintag och måltider

Rekommendationen att Lescol-kapslar kan intas oavsett måltider är i stort sett densamma i alla EU:s medlemsstater.

Dostitreringsintervall

Uppgifter om den LDL-kolesterolsänkande effekten vid olika tidpunkter baserat på den sammanslagna effektanalysen från registreringsprogrammet för Lescol XL stöder följande rekommendation:

”Maximal lipidsänkande effekt vid en given dos uppnås inom 4 veckor. Dosjusteringar bör göras med 4 veckors intervall eller längre.”

Särskilda populationer

Barn och ungdomar

Mindre ändringar under förfarandet för arbetsdelning återspeglar de pediatrika uppgifterna och bedömdes kunna godkännas.

CHMP godkände följande ordalydelse:

”Barn och ungdomar med heterozygot familjär hyperkolesterolemi

Innan behandling med Lescol/Lescol XL inleds hos barn och ungdomar med heterozygot familjär hyperkolesterolemi och som är 9 år och äldre, ska patienterna ställas på vanlig kolesterolsänkande diet. Denna diet ska fortsättas under behandlingen.

Den rekommenderade startdosen är en kapsel Lescol 20 mg. Dosjusteringar bör göras med 6 veckors intervall. Doserna ska individualiseras beroende på utgångsvärden på LDL-kolesterol och det rekommenderade behandlingsmålet som ska uppnås. Den maximala administrerade dagliga dosen är 80 mg antingen som Lescol-kapslar 40 mg två gånger dagligen eller som en Lescol-tablett 80 mg en gång dagligen.

Användning av fluvastatin i kombination med nikotinsyra, kolestyramin eller fibrater hos barn och ungdomar har inte studerats.

Lescol/Lescol XL har endast studerats hos barn som är 9 år och äldre med heterozygot familjär hyperkolesterolemi.”

Äldre patienter

Dosrekommendationerna för äldre patienter är enhetliga i medlemsstaterna och anger att inga dosjusteringar behövs.

Leversvikt

En uppgift om att Lescol/Lescol XL är kontraindicerat till patienter med aktiv leversjukdom eller oförklarade, bestående förhöjda serumtransaminasvärden ingår i avsnitt 4.2 och även i avsnitten 4.3, 4.4 och 5.2.

Njursvikt

Analysen från den sammanslagna kliniska försöksdatabasen för Lescol och ALERT-studien presenterades av innehavaren av godkännandet för försäljning och gav ytterligare uppgifter om effekt och säkerhet hos fluvastatin 40–80 mg för patienter med njursvikt. Det är dock ännu inte möjligt att dra korrekta slutsatser avseende ett positivt förhållande mellan nytta och risk för doser > 40 mg vid allvarlig njursvikt, eftersom en direkt dosjämförelse mellan Lescol 40 och 80 mg/dag inte var möjlig

och studiepopulationen av patienter med svår njursvikt var begränsad. Emellertid pekar tillgängliga data på att inga allvarliga säkerhetsproblem finns för Lescol i jämförelse med placebo. Detta gäller alla njurfunktionsstadier. Det finns därför ingen klar orsak att kontraindicera doser på > 40 mg vid allvarlig njursvikt, men det vore lämpligt att inleda dessa höga doser med försiktighet.

Baserat på rekommendationen från CHMP godkändes följande föreslagna ordalydelse:

”Njursvikt

Lescol/Lescol XL bryts ner av levern och mindre än 6 % av den administrerade dosen utsöndras i urinen. Fluvastatinets farmakokinetiska egenskaper är oförändrade hos patienter med mild till svår njursvikt. Det behövs därför inga dosjusteringar för dessa patienter, men på grund av de begränsade erfarenheterna av doser > 40 mg/dag vid fall av svår njursvikt (kreatininclearance CrCL < 0,5 ml/s eller 30 ml/min), bör användning av dessa doser inledas med försiktighet.”

Avsnitt 4.3 – Kontraindikationer

Lescol/Lescol XL är kontraindicerat i alla medlemsstater till patienter med känd överkänslighet mot fluvastatin eller något av hjälpämnen och till patienter med aktiv leversjukdom eller oförklarade, bestående förhöjda serumtransaminasvärden. Med tanke på risken för teratogenicitet för statiner som grupp, har förhållandet mellan nytta och risk för användning under graviditet bedömts vara negativ för statiner, inklusive fluvastatin, och kontraindikationen vid graviditet är motiverad.

Avsnitt 4.4 – Varningar och försiktighet

CHMP bedömde det som rimligt att behålla rekommendationerna om leverfunktionsprover vilka har genomförts i klinisk praxis under de senaste årtiondena, trots att olika experter under senare år har talat emot rutinkontroller av transaminaser.

Den föreslagna texten om rekommendationer för skelettmuskulaturen återspeglar den ordalydelse som för tillfället genomförs i de flesta EU-länder och ligger i linje med olika publicerade rekommendationer om varningar och försiktighetsåtgärder avseende skelettmuskulaturen. Uppgiften att enstaka fall av myopati har rapporterats efter utsläppandet på marknaden vid samtidig administrering av fluvastatin och ciklosporin, och uppgiften som rör samtidig administrering av fluvastatin och kolkisiner har inkluderats i förslaget från innehavaren av godkännandet för försäljning och godkänts av CHMP. Den särskilda hänsyftningen på hjärttransplantationer och ciklosporin synes vara tillräckligt täckt av det generella uttalandet om immunsuppressiva läkemedel.

Baserat på rapporten från PhVWP (arbetsgruppen för biverkningsbevakning) om bindningen av HMG-CoA-reduktashämmare, har detta avsnitt också uppdaterats och innefattar interstitiell lungsjukdom. CHMP godkände den föreslagna ordalydelsen för den pediatrika populationen i linje med den ordalydelse som godkänts under EU:s förfarande för arbetsdelning.

Det finns inga kliniska data om Lescol för patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi (HoFH), vilket anges i detta avsnitt.

Avsnitt 4.5 – Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Livsmedelsinteraktioner gällde enbart grapefruktjuice.

Avsnitt 4.6 – Graviditet och amning

Innehavaren av godkännandet för försäljning ansåg att kontraindikationen är medicinskt berättigad eftersom fosterskador (eller skador på nyfödda som ammas) orsakade av statiner inte kan uteslutas. Rekommendationerna att kvinnor i barnafödande ålder måste använda preventivmedel och att behandlingen ska avbrytas då en kvinna blir gravid medan hon tar Lescol/Lescol XL har inkluderats.

I de allra flesta av EU:s medlemsstater är Lescol/Lescol XL kontraindicerat till ammande kvinnor och en mening med denna innebörd har inkluderats av innehavaren av godkännandet för försäljning.

Avsnitt 4.7 – Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

En uppgift har inkluderats om att inga studier av effekterna på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

Avsnitt 4.8 – Biverkningar

De biverkningar som för närvarande tas upp är desamma i alla produktresuméer i EU:s medlemsstater, förutom avseende anafylaktisk reaktion som nyligen har lagts till. Produktinformationen har också uppdaterats i enlighet med rapporten om HMG-CoA-reduktashämmare från arbetsgruppen för biverkningsbevakning vid CHMP och inkluderar följande biverkningar som har rapporterats med vissa statiner: sömnstörningar med sömnlöshet och mardrömmar, minnesförlust, sexuell dysfunktion, depression, i sällsynta fall interstitiell lungsjukdom, särskilt vid långtidsbehandling. Innehavaren av godkännandet för försäljning har också lagt till meningen från EU:s förfarande för arbetsdelning.

Avsnitt 4.9 – Överdoser

En generell rekommendation att kontrollera leverfunktion och CK-värden syntes vara rimlig med tanke på de effekter på lever och muskulatur som rent allmänt kan förväntas vid överdosering av statiner. Den brett uttryckta rekommendationen ”stödjande åtgärder” täcker gastrointestinala dekontamineringsåtgärder, om sådana behövs.

Avsnitt 5.1 – Farmakodynamiska egenskaper

På grund av de olikheter som finns mellan medlemsstaterna i hur kliniska försöksdata rörande dyslipidemi presenteras, har en mer kortfattad variant som inkluderar data om Lescol IR från de sammanslagna placebokontrollerade studierna och data från utvecklingsprogrammet för Lescol XL föreslagits. Resultaten från båda programmen vid 24-veckor har lagts fram i en enda tabell och i texten endast i korta ordalag för att öka informationens tydlighet och användarvänlighet.

En sammanfattning av kliniska data från LCAS-studien (Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study) har föreslagits av innehavaren av godkännandet för försäljning, inklusive en uppgift om att signifikansen av de angiografiska fynden inte är känd.

En sammanfattning av kliniska data från LIPS-studien (Lescol Intervention Prevention Study) som för närvarande genomförs i de flesta medlemsstater, verkade mest koncis och föreslogs därför av innehavaren av godkännandet för försäljning. Information om att studien genomfördes på patienter efter perkutan koronarintervention, PCI, lades till.

Den pediatrika informationen från EU:s förfarande för arbetsdelning har också lagts till med mindre redaktionella ändringar.

Avsnitt 5.2 – Farmakokinetiska egenskaper

CHMP godkände ordalydelsen som föreslogs av innehavaren av godkännandet för försäljning.

Avsnitt 5.3 – Prekliniska säkerhetsuppgifter

Under förfarandet ombads innehavaren av godkännandet för försäljning att summera detta avsnitt genom att beskriva resultaten från de prekliniska studierna i korta och kvalitativa meningar enligt riktlinjerna för produktresuméer. Förslaget från innehavaren av godkännandet för försäljning ändrades och ansågs kunna godkännas av CHMP:

”Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, genotoxicitet, toxicitet vid upprepad dosering, karcinogenicitet och reproduktionstoxicitet visade inte på några andra risker för patienten än de som kan förväntas på grund av den farmakologiska verkningsmekanismen. Vid toxicitetsstudierna kunde ett antal olika förändringar identifieras som är gemensamma för HMG-CoA-reduktashämmare. Leverfunktionsprover har redan rekommenderats baserat på kliniska observationer (se avsnitt 4.4). Övrig toxicitet som observerats på djur var antingen inte relevant för människa eller inträffade vid exponeringsnivåer som låg så högt över maximal exponering hos människa att de hade ringa relevans vid klinisk användning. Trots de teoretiska

överbägandena om kolesterolets roll vid den embryonala utvecklingen visade djurstudier inte någon embryotoxisk eller teratogen effekt hos fluvastatin.”

SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉ, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

CHMP rekommenderade ändring av de godkännanden för försäljning för vilka produktresumé, märkning och bipacksedel återfinns i bilaga III för Lescol med synonymer (se bilaga I) av följande skäl:

- Hänskjutandet gällde harmonisering av produktresumé, märkning och bipacksedel.
- Produktresumé, märkning och bipacksedel som föreslås av innehavaren av godkännandet för försäljning har bedömts på grundval av inlämnad dokumentation och den vetenskapliga diskussionen inom kommittén.

CHMP kom fram till att följande indikationer stöds av de uppgifter som lagts fram av innehavaren av godkännandet för försäljning:

- Behandling av primär hyperkolesterolemi eller kombinerad dyslipidemi, som tillägg till diet när effekten av diet och annan icke-farmakologisk behandling (t.ex. motion, viktminskning) är otillräcklig.
- Sekundärprevention av allvarlig hjärthändelse hos vuxna med kranskärslssjukdom efter perkutan koronarintervention (se avsnitt 5.1).

CHMP ansåg att de uppgifter som inlämnats av innehavaren av godkännandet för försäljning som stöd för indikationen *”Lescol/Lescol XL är indicerat för att fördröja progressionen av kranskärlsförkalkning hos vuxna med primär hyperkolesterolemi och kranskärslssjukdom”* inte var kliniskt meningsfull och därmed var det inte möjligt att fastställa ett positivt förhållande mellan nytta och risk.

Den pediatrika indikationen godkändes inte under utvärderingen av pediatrika uppgifter genom EU:s arbetsdelningsförfarande. Eftersom inga nya uppgifter presenterades under detta hänskjutande för harmonisering, fastslog CHMP att någon pediatrik indikation inte kunde godkännas under detta hänskjutande för harmonisering enligt artikel 30. Dock infördes lämpliga ordalydelser avseende den pediatrika populationen i de avsnitt som överenskommits under EU:s förfarande för arbetsdelning, nämligen avsnitten 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 och 5.2.

Eftersom tillgängliga data tyder på att det inte finns några allvarliga säkerhetsproblem för Lescol i jämförelse med placebo, för alla njurfunktionsstadier, godkände CHMP att doser på > 40 mg vid svår njursvikt inte är kontraindicerade men att det är nödvändigt att inleda sådan hög dosering med försiktighet. När det gäller avsnitt 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter, ändrades förslaget från innehavaren av godkännandet för försäljning och kunde därefter godkännas av CHMP.

BILAGA III

**PRODUKTRESUMÉ,
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lescol och associerade namn (se bilaga I) 20 mg kapslar, hårda

Lescol och associerade namn (se bilaga I) 40 mg kapslar, hårda

Lescol XL och associerade namn (se bilaga I) 80 mg depottabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans: fluvastatin (som fluvastatinnatrium)

En kapsel Lescol innehåller 21,06 mg fluvastatinnatrium motsvarande 20 mg fluvastatin som fri syra eller 42,12 mg fluvastatinnatrium motsvarande 40 mg fluvastatin som fri syra.

En depottablett Lescol XL innehåller 84,24 mg fluvastatinnatrium motsvarande 80 mg fluvastatin som fri syra.

Hjälpämnen:

[Kompletteras nationellt]

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård

Kapsel, hård

Depottablett

[Kompletteras nationellt]

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Dyslipidemi

Behandling av vuxna med primär hyperkolesterolemi eller blandad dyslipidemi, som ett tillägg till diet när effekten av diet och annan icke-farmakologisk behandling (t ex motion, viktnedgång) är otillräcklig.

Sekundär prevention vid koronar hjärtsjukdom

Sekundär prevention av större koronarhändelser hos vuxna med koronar hjärtsjukdom efter perkutan koronarintervention (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Vuxna

Dyslipidemi

Innan behandling med Lescol/Lescol XL inleds, ska patienten erhålla kolesterolsänkande standarddiet, som patienten ska fortsätta med under behandlingen.

Start- och underhållsdoser bör anpassas individuellt enligt utgångsnivån för LDL-C och behandlingsmålet att uppnå.

Det rekommenderade doseringsintervallet är 20 till 80 mg/dag. För patienter som behöver en sänkning av LDL-C på < 25 % kan en startdos på 20 mg ges som en kapsel på kvällen. För patienter som behöver en sänkning av LDL-C på ≥ 25 %, är rekommenderad startdos 40 mg som en kapsel på kvällen. Dosen kan titreras upp till 80 mg dagligen, givet som engångsdos (en Lescol XL-tablett) när

som helst på dygnet eller som en 40 mg-kapsel två gånger dagligen (en på morgonen och en på kvällen).

Maximal lipidsänkande effekt efter en given dos erhålls inom 4 veckor. Dosjusteringar ska göras vid intervall om 4 veckor eller mer.

Sekundär prevention vid koronar hjärtsjukdom

Hos patienter med koronar hjärtsjukdom efter perkutan koronarintervention är lämplig daglig dos 80 mg.

Lescol är effektivt som monoterapi. När Lescol används i kombination med kolestyramin eller andra resiner, ska det ges minst 4 timmar efter resinet för att undvika kliniskt signifikant interaktion då läkemedlet binds till resinet. I de fall då samtidig administrering med fibrater eller niacin är nödvändig, ska nyttan och risken med samtidig behandling noggrant övervägas (för användning med fibrater eller niacin se avsnitt 4.5).

Pediatrisk population

Barn och ungdomar med heterozygot familjär hyperkolesterolemi

Innan behandling med Lescol/Lescol XL inleds hos barn och ungdomar från 9 år och äldre med heterozygot familjär hyperkolesterolemi ska patienten erhålla kolesterolsänkande standarddiet som patienten ska fortsätta med under behandlingen.

Rekommenderad startdos är en 20 mg Lescol kapsel. Dosjusteringar ska göras i 6-veckors intervall. Dosen ska anpassas individuellt baserat på utgångsnivån för LDL-C och behandlingsmål att uppnå. Den maximala dygnsdosen är 80 mg antingen som Lescol kapslar 40 mg två gånger dagligen eller som en Lescol 80 mg-tablett en gång dagligen.

Användning av fluvastatin i kombination med nikotinsyra, kolestyramin, eller fibrater hos barn och ungdomar har inte studerats.

Lescol/Lescol XL har endast studerats hos barn från 9 år och äldre med heterozygot familjär hyperkolesterolemi.

Nedsatt njurfunktion

Lescol/Lescol XL elimineras via levern, varvid mindre än 6 % av administrerad dos utsöndras via urinen. Farmakokinetiken för fluvastatin kvarstår oförändrad hos patienter med mild till svår njurinsufficiens. Ingen dosjustering är därför nödvändig för dessa patienter. Emellertid, på grund av begränsad erfarenhet med doser > 40 mg/dag vid gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 0,5 ml/s eller 30 ml/min), bör dessa doser påbörjas med försiktighet.

Nedsatt leverfunktion

Lescol/Lescol XL är kontraindicerat till patienter med pågående leversjukdom eller oförklarliga kvarstående förhöjningar av serumtransaminaser (se avsnitt 4.3, 4.4 och 5.2).

Äldre

Ingen dosjustering krävs hos denna åldersgrupp.

Administreringssätt

Lescol kapslar och Lescol XL tabletter kan tas med eller utan mat och ska sväljas hela med ett glas vatten.

4.3 Kontraindikationer

Lescol/Lescol XL är kontraindicerat:

- Hos patienter med känd överkänslighet mot fluvastatin eller mot något hjälpämne.

- Hos patienter med aktiv leversjukdom eller oförklarliga kvarstående förhöjningar av serumtransaminaser (se avsnitt 4.2, 4.4 och 4.8).
- Vid graviditet och amning (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Leverfunktion

Liksom för andra lipidsänkande medel rekommenderas att leverfunktionsprover tas innan behandlingen påbörjats, 12 veckor efter att behandlingen påbörjats eller efter dosökning och därefter med jämna intervall hos alla patienter. Sker en höjning av aspartataminotransferas (ASAT) eller alaninaminotransferas (ALAT) med mer än 3 gånger den övre gränsen för normalvärdet och kvarstår ska behandlingen avbrytas. I mycket sällsynta fall har hepatit observerats, troligtvis läkemedelsrelaterad, som försvunnit när behandlingen satts ut.

Försiktighet bör iakttas när Lescol/Lescol XL administreras till patienter med tidigare leversjukdom eller högt alkoholintag i anamnesen.

Skelettmuskulatur

Myopati har rapporterats i sällsynta fall med fluvastatin. Muskelinflammation och rabdomyolys har rapporterats i mycket sällsynta fall. Hos patienter med oförklarliga diffusa myalgier, muskelömheter eller muskelsvaghet och/eller markerad höjning av kreatinkinas- (CK-) värden, ska myopati, muskelinflammation eller rabdomyolys övervägas. Patienterna ska därför uppmanas att omgående rapportera oförklarlig muskelsmärta, muskelömheter eller muskelsvaghet speciellt i samband med obehagskänsla eller feber.

Kreatinkinasmätning

Det finns för närvarande inget belägg för att kräva rutinmässig kontroll av totalkreatinkinasset i plasma eller andra muskelenzymnivåer hos symptomfria patienter som behandlas med statiner. Ska kreatinkinasset bestämmas ska det inte göras efter kraftig ansträngande träning eller då någon annan möjlig orsak till förhöjt CK föreligger eftersom utvärderingen av värdet då försvåras.

Före behandling

Liksom för alla andra statiner, ska fluvastatin förskrivas med försiktighet till patienter med predisponerande faktorer för rabdomyolys och dess komplikationer. Ett kreatinkinasset bör bestämmas före behandling med fluvastatin i följande situationer:

- Nedsatt njurfunktion.
- Hypotyreo.
- Känd anamnes av ärftliga muskelsjukdomar, personlig eller i familjen.
- Tidigare muskeltoxicitet vid behandling med statiner eller fibrater.
- Alkoholmissbruk.
- Hos äldre (> 70 år), ska nödvändigheten av dessa bestämmelser beaktas utifrån förekomst av andra predisponerande faktorer för rabdomyolys.

I sådana situationer ska en risk-nyttabedömning av behandlingen göras och klinisk övervakning rekommenderas. Om CK-värdet är klart förhöjt före behandlingsstart (> 5 gånger övre normalvärdet), ska värdet åter bestämmas inom 5 till 7 dagar för att bekräfta resultatet. Om CK-värdet förblir klart förhöjt (> 5 gånger övre normalvärdet) före behandlingsstart, ska behandling inte inledas.

Under behandling

Om muskelsymtom som muskelsmärta, muskelsvaghet eller kramper inträffar hos patienter som behandlas med fluvastatin, ska deras CK-värden bestämmas. Behandlingen ska upphöra om dessa värden är klart förhöjda (> 5 gånger övre normalvärdet).

Om muskelsymtomen är svåra och ger dagliga besvär, även om CK-värdena är förhöjda till ≤ 5 gånger övre normalvärdet, ska man överväga att upphöra med behandlingen.

Skulle symtomen upphöra och CK-värdena återgår till de normala, kan återinsättning av fluvastatin eller en annan statin övervägas med den lägsta dosen och under noggrann övervakning.

Risken för myopati har rapporterats vara förhöjd hos patienter som får immunsuppressiva läkemedel (inklusive ciklosporin), fibrater, nikotinsyra eller erytromycin tillsammans med andra HMG-CoA-reduktashämmare. Enstaka fall av myopati har rapporterats efter godkännandet för försäljning vid samtidig behandling med fluvastatin och ciklosporin, samt fluvastatin och kolkiciner. Lescol/Lescol XL ska användas med försiktighet hos patienter som får sådana läkemedel samtidigt (se avsnitt 4.5).

Interstitiell lungsjukdom

I enstaka fall har interstitiell lungsjukdom rapporterats med vissa statiner, särskilt vid långtidsbehandling (se avsnitt 4.8). Sjukdomen kännetecknas av symtom som dyspné, torrhosta och försämrat allmäntillstånd (såsom trötthet, viktnedgång och feber). Behandling med statiner bör avbrytas om man misstänker att en patient har utvecklat interstitiell lungsjukdom.

Pediatrisk population

Barn och ungdomar med heterozygot familjär hyperkolesterolemi

För patienter under 18 år har effekt och säkerhet för behandlingsperioder längre än två år inte studerats. Det finns inga data tillgängliga för fysisk, intellektuell och sexuell utveckling för längre behandlingsperioder. Långtidseffekten av Lescol/Lescol XL-behandling under barndomen för att minska morbiditet och mortalitet i vuxen ålder har inte fastställts (se avsnitt 5.1).

Fluvastatin har bara undersökts hos barn 9 år och äldre med heterozygot familjär hyperkolesterolemi (för detaljer, se avsnitt 5.1). För prepubertala barn ska den potentiella risken och nyttan noggrant utvärderas före start av behandling eftersom erfarenheten är mycket begränsad i denna grupp.

Homozygot familjär hyperkolesterolemi

Inga data finns tillgängliga vid användning av fluvastatin hos patienter med det mycket sällsynta tillståndet homozygot familjär hyperkolesterolemi.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Fibrater och niacin

Samtidig administrering av fluvastatin med bezafibrat, gemfibrozil, ciprofibrat eller niacin (nikotinsyra) har ingen klinisk relevant effekt på biotillgängligheten för fluvastatin eller det andra lipidsänkande medlet. Då en ökad risk för myopati och/eller rabdomyolys har setts hos patienter som fått HMG-CoA-reduktashämmare tillsammans med dessa substanser, bör nyttan och risken för samtidig behandling noga övervägas och dessa kombinationer ska endast användas med försiktighet (se avsnitt 4.4).

Kolkiciner

Myotoxicitet, inkluderande muskelsmärta och svaghet, samt rabdomyolys, har i enstaka fall rapporterats vid samtidigt administrering av kolkiciner. Nyttan och risken med samtidig behandling bör noga övervägas och dessa kombinationer bör endast användas med försiktighet (se avsnitt 4.4).

Ciklosporin

Resultat från en studie hos njurtransplanterade patienter visar att fluvastatins biotillgänglighet (upp till 40 mg/dag) inte är kliniskt signifikant förhöjt hos patienter som var stabilt inställda på ciklosporin. Resultat från en annan studie där Lescol XL tabletter (80 mg fluvastatin) administrerats till njurtransplanterade patienter, stabilt inställda på ciklosporin, visade att fluvastatins exponering (AUC) och högsta koncentration (C_{max}) ökade 2-faldigt jämfört med tidigare data från friska frivilliga. Även om ökningen av fluvastatinnivåerna inte är kliniskt signifikanta bör denna kombination användas med försiktighet. Lägsta möjliga startdos och underhållsdos för fluvastatin ska användas om det ges i kombination med ciklosporin.

Varken Lescol kapslar (40 mg fluvastatin) eller Lescol XL tabletter (80 mg fluvastatin) hade någon effekt på biotillgängligheten för ciklosporin när det gavs samtidigt.

Warfarin och andra kumarinderivat

Hos friska frivilliga påverkades inte plasmanivåerna av warfarin eller protrombintiderna vid administrering av fluvastatin och warfarin (enkeldos) jämfört med warfarin givet ensamt. Emellertid har enskilda fall med blödning och/eller ökning av protrombintid rapporterats som mycket sällsynt biverkning hos patienter som får fluvastatin samtidigt med warfarin eller andra kumarinderivat. Protrombintiderna bör övervakas då fluvastatinbehandling inleds, avslutas och då dosen ändras hos patienter som får warfarin eller andra kumarinderivat.

Rifampicin

Administrering av fluvastatin till friska frivilliga som förbehandlats med rifampicin resulterade i en 50 % minskning av fluvastatins biotillgänglighet. Trots att det för närvarande inte finns några kliniska bevis för att den lipidsänkande effekten hos fluvastatin ändras, kan justering av fluvastatindosen vara nödvändig hos patienter under långtidsbehandling med rifampicin (t ex behandling mot tuberkulos) för att säkerställa tillfredsställande sänkning av lipidnivåerna.

Orala antidiabetika

För patienter som behandlas med orala sulfonureider (glibenklamid, tolbutamid) för icke-insulinberoende (typ-2) diabetes mellitus (NIDDM) ger tillägg av fluvastatin ingen kliniskt signifikant ändring i glykemisk kontroll. Hos NIDDM-patienter (n=32) behandlade med glibenklamid ökade medelvärdet för C_{max} , AUC och $t_{1/2}$ för glibenklamid med ca 50 %, 69 % respektive 121 % vid samtidig administrering av fluvastatin 40 mg två gånger dagligen under 14 dagar. Glibenklamid (5 till 20 mg dag) ökade medel C_{max} och AUC för fluvastatin med 44 % respektive 51 %. I denna studie sågs inga förändringar i glukos-, insulin- och C-peptidnivåer. Patienter som behandlas med glibenklamid och fluvastatin ska dock fortsatt övervakas när fluvastatindosen ökas till 80 mg per dag.

Gallsyrebindare

Fluvastatin ska ges minst 4 timmar efter ett resin (t ex kolestyramin) för att undvika en signifikant interaktion pga läkemedlets bindning till resinet.

Flukonazol

Vid administrering av fluvastatin till friska frivilliga som förbehandlats med flukonazol (CYP2C9-hämmare) sågs en ökning av exponeringen för fluvastatin (AUC) och den högsta koncentrationen (C_{max}) med ca 84 % resp. 44 %. Även om det inte var kliniskt klarlagt att säkerhetsprofilen för fluvastatin ändrades hos patienterna som förbehandlats med flukonazol i 4 dagar, ska fluvastatin användas med försiktighet i kombination med flukonazol.

Histamin H2-receptor antagonister och protonpumpshämmare

Samtidig administrering av fluvastatin med cimetidin, ranitidin eller omeprazol resulterade i en ökning i biotillgängligheten för fluvastatin, som emellertid är utan klinisk betydelse.

Fenytoin

De sammantagna förändringarna i fenytoins farmakokinetik vid samtidigt intag av fluvastatin är relativt små och inte kliniskt signifikanta. Rutinövervakning av plasmanivåer av fenytoin är därför tillräckligt vid samtidigt intag av fluvastatin.

Kardiovaskulära läkemedel

Inga kliniskt signifikanta farmakokinetiska interaktioner har setts när fluvastatin administreras samtidigt med propranolol, digoxin, losartan eller amlodipin. Baserat på farmakokinetiska data, är det inte nödvändigt med övervakning eller dosjustering när fluvastatin administreras samtidigt med dessa läkemedel.

Itrakonazol och erytromycin

Samtidig administrering av fluvastatin med de potenta cytokrom P450(CYP)3A4-hämmarna itraconazol och erytromycin, har minimal effekt på fluvastatins biotillgänglighet. Eftersom detta enzym har ringa påverkan på metabolismen av fluvastatin, antas andra CYP3A4-hämmare (t ex ketokonazol, ciklosporin) sannolikt inte påverka fluvastatins biotillgänglighet.

Grapefruktjuice

Baserat på fluvastatins avsaknad av interaktioner med andra CYP3A4-substrat förväntas inte fluvastatin interagera med grapefruktjuice.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Det finns otillräckliga data om användning av fluvastatin under graviditet.

Då HMG-CoA-reduktashämmare minskar syntesen av kolesterol och möjligen av andra biologiskt aktiva substanser som härstammar från kolesterol, kan de eventuellt orsaka fosterskada vid administrering till gravida kvinnor. Därför är Lescol/Lescol XL kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3).

Kvinnor i fertil ålder ska använda tillförlitligt antikonceptionsmedel.

Om en patient blir gravid under behandling med Lescol/Lescol XL ska behandlingen avbrytas.

Amning

Baserat på prekliniska data, förväntas det att fluvastatin utsöndras i bröstmjolk hos människa. Det finns otillräckligt med information om effekterna av fluvastatin hos nyfödda/spädbarn.

Lescol/Lescol XL är kontraindicerat hos ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

4.8 Biverkningar

De vanligast förekommande biverkningarna är lindriga mag-tarmbesvär, sömnsvårigheter och huvudvärk.

Biverkningarna (Tabell 1) är rangordnade efter frekvens, den mest frekventa först, enligt följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$); Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); inklusive enskilda rapporter. Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade efter minskande allvarlighetsgrad.

Tabell 1 Biverkningar

Blodet och lymfsystemet	
Mycket sällsynta:	Trombocytopeni
Immunsystemet	
Mycket sällsynta:	Anafylaktisk reaktion
Psyksiska störningar	
Vanliga:	Sömnsvårigheter
Centrala och perifera nervsystemet	
Vanliga:	Huvudvärk
Mycket sällsynta:	Parestesi, dysestesi och hypestesi, även kända för att ha samband med de underliggande hyperlipidemisjukdomarna.
Blodkärl	

Mycket sällsynta:	Vaskulit
Magtarmkanalen	
Vanliga:	Dyspepsi, buksmärtor, illamående.
Mycket sällsynta:	Pankreatit
Lever och gallvägar	
Mycket sällsynta:	Hepatit
Hud och subkutan vävnad	
Sällsynta:	Överkänslighetsreaktioner såsom hudutslag, urtikaria.
Mycket sällsynta:	Andra hudreaktioner (t.ex. eksem, dermatit, bullöst exantem), ansiktsödem, angioödem.
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Sällsynta:	Myalgi, muskelsvaghet, myopati.
Mycket sällsynta:	Rabdomyolys, myosit, lupus erytematosus-liknande reaktioner.

Följande biverkningar har rapporterats för vissa statiner:

- sömnstörningar, inklusive insomningssvårigheter och mardrömmar
- minnesförlust
- nedsatt sexuell förmåga
- depression
- interstitiell lungsjukdom har rapporterats i enstaka fall, särskilt vid långtidsbehandling (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Barn och ungdomar med heterozygot familjär hyperkolesterolemi

Säkerhetsprofilen för fluvastatin hos barn och ungdomar med heterozygot familjär hyperkolesterolemi har utvärderats hos 114 patienter i åldern 9 till 17 år i två öppna icke-jämförande kliniska studier och befanns vara liknande den man sett hos vuxna. I bägge studierna sågs ingen effekt på tillväxt eller sexuell mognad. Möjligheterna för studierna att påvisa någon behandlingseffekt i dessa områden var dock låg.

Laboratorievärden

Onormala leverfunktionsvärden förekommer i samband med behandling med HMG-CoA-reduktashämmare och andra lipidsänkande läkemedel. Baserat på poolad analys av kontrollerade kliniska studier sågs bekräftade öknings av alaninaminotransferas och aspartataminotransferas till mer än 3 gånger den övre gränsen för normalvärdet hos 0,2 % med Lescol kapslar 20 mg/dag, hos 1,5 % till 1,8 % med Lescol kapslar 40 mg/dag, hos 1,9 % med Lescol XL tabletter 80 mg/dag och hos 2,7 % till 4,9 % med Lescol kapslar 40 mg två gånger dagligen. Majoriteten av patienterna med onormala värden var asymtomatiska. Markant förhöjda CK-värden till mer än 5 gånger det övre normalvärdet har setts hos ett mycket litet antal patienter (0,3-1,0 %).

4.9 Överdoser

I dagsläget finns begränsad erfarenhet vid överdosering med fluvastatin. Specifik behandling saknas för överdosering med Lescol/Lescol XL. Inträffar överdosering ska patienten ges symtomatisk och understödande behandling efter behov. Leverfunktionsprover och S-CK-värden ska följas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: HMG-CoA-reduktashämmare, ATC-kod: C10A A04

Fluvastatin är en helsyntetisk, kolesterolsänkande, kompetitiv hämmare av HMG-CoA-reduktas, som omvandlar HMG-CoA till mevalonat, en prekursor till olika steroler, däribland kolesterol.

Fluvastatins effekt utövas huvudsakligen i levern och det är ett racemat från av de två erytroenatiomererna av vilka den ena utövar farmakologisk effekt. Hämmningen av kolesterolbiosyntesen reducerar mängden kolesterol i levercellerna. Detta stimulerar syntesen av LDL- (low density lipoprotein)-receptorer och därigenom ökar upptaget av LDL-partiklar. Det slutliga resultatet av dessa mekanismer är en sänkning av plasmakoncentrationen av kolesterol.

Lescol/Lescol XL reducerar totalkolesterol (total-C), LDL-kolesterol (LDL-C), Apo B och triglycerider, samt ökar HDL-C hos patienter med hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi.

I 12 placebokontrollerade studier hos patienter med Typ IIa och IIb hyperlipoproteinemi, administrerades Lescol ensamt till 1621 patienter i dygnsdoserna 20 mg, 40 mg och 80 mg (40 mg två gånger dagligen) under minst 6 veckor. I en 24-veckors analys resulterade dagliga doser på 20 mg, 40 mg och 80 mg i dosrelaterad reduktion av total-C, LDL-C, Apo B och triglycerider och höjning av HDL-C (se Tabell 2).

I tre pivotala studier med 24 veckors aktiv behandling administrerades Lescol XL till fler än 800 patienter och jämfördes med Lescol 40 mg, en eller två gånger dagligen. Lescol XL 80 mg, given som daglig engångsdos, reducerade signifikant total-C, LDL-C, triglycerider (TG) och Apo B (se Tabell 2).

Terapeutiskt svar erhålls inom 2 veckor och maximalt svar inom 4 veckor. Efter 4 veckors behandling var mediansänkningen av LDL-C 38 % och vid 24 veckor (endpoint) var mediansänkningen av LDL-C 35 %. Signifikant ökning av HDL-C kunde också ses.

Tabell 2 Medianvärdet av den procentuella förändringen av lipidparametrar från utgångsnivån till vecka 24
Placebokontrollerade studier (Lescol) och aktivt kontrollerade studier (Lescol XL)

Dos	Total-C		TG		LDL-C		Apo B		HDL-C	
	N	% Δ	N	% Δ	N	% Δ	N	% Δ	N	% Δ
Alla patienter										
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 2 gånger dagligen 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
Utgångsnivå 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 2 gånger dagligen 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 Data för Lescol från 12 placebokontrollerade studier

² Data för Lescol XL 80 mg tabletter från tre 24-veckors kontrollerade studier

I "Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study" (LCAS), utvärderades fluvastatins effekt på koronar ateroskleros med kvantitativ koronarangiografi hos manliga och kvinnliga patienter (35 till 75 år gamla) med kornarkärllssjukdom och utgångsnivåer för LDL-C på 3,0 till 4,9 mmol/l (115 till 190 mg/dl). I denna randomiserade, dubbelblinda, kontrollerade kliniska prövning, behandlades 429 patienter med antingen fluvastatin 40 mg/dag eller placebo. Kvantitativa koronarangiogram utvärderades vid studiestart och efter 2,5 års behandling, och var utvärderingsbara hos 340 av 429 patienter. Under 2,5 år saktade fluvastatinbehandlingen ned progressionen av koronaraterosklerosförändringar med 0,072 mm (95 % konfidensintervall för behandlingsskillnad -0,1222 till -0,022 mm) mätt som förändring i minsta lumendiametern (fluvastatin -0,028 mm mot

placebo -0,100 mm). Ingen direkt korrelation mellan de angiografiska resultaten och risken för kardiovaskulära händelser har visats.

I "Lescol Intervention Prevention Study" (LIPS), utvärderades fluvastatins effekt på större koronarhändelser (dvs hjärtdöd, icke-fatal hjärtinfarkt och koronar revaskularisering) hos patienter med koronar hjärtsjukdom som tidigare genomgått lyckad perkutan koronarintervention. I studien ingick manliga och kvinnliga patienter (18 till 80 år gamla) med utgångsnivåer för total-C från 3,5 till 7,0 mmol/l (135 till 270 mg/dl).

I denna randomiserade dubbelblinda placebokontrollerade prövning reducerade fluvastatin (n=844), givet som fluvastatin 80 mg dagligen under 4 år, signifikant risken för första större koronarhändelse med 22 % (p=0,013) jämfört med placebo (n=833). Det primära effektmåttet, en första större koronarhändelse, förekom hos 21,4 % av patienterna som behandlades med fluvastatin jämfört med 26,7 % av patienterna som behandlades med placebo (absoluta riskskillnaden: 5,2 %, 95 % CI: 1,1 till 9,3). Dessa fördelaktiga effekter noterades särskilt hos patienter med diabetes mellitus och hos patienter med flera kärlsjukdomar.

Pediatrisk population

Barn och ungdomar med heterozygot familjär hyperkolesterolemi

Säkerhet och effekt av Lescol och Lescol XL hos barn och ungdomar i åldrarna 9-16 år med heterozygot familjär hyperkolesterolemi har utvärderats i två öppna, okontrollerade studier med 2 års behandling. 114 patienter (66 pojkar och 48 flickor) behandlades med fluvastatin givet som antingen Lescol kapslar (20 mg/dag till 40 mg två gånger dagligen) eller som Lescol XL 80 mg depottabletter en gång dagligen enligt ett dositeringsschema baserat på svaret på LDL-C.

Den första studien inkluderade 29 prepubertala pojkar, 9-12 år, som hade en LDL-C nivå > 90:e percentilen för åldersgruppen och med en förälder med primär hyperkolesterolemi och med antingen prematur ischemisk hjärtsjukdom i familjen eller senxantom. Genomsnittligt utgångsvärde för LDL-C var 226 mg/dl motsvarande 5,8 mmol/l (intervall: 137-354 mg/dl, motsvarande 3,6-9,2 mmol/l). Alla patienter behandlades inledningsvis med Lescol kapslar 20 mg dagligen med dosjustering var 6:e vecka till 40 mg dagligen och sedan 80 mg dagligen (40 mg två gånger dagligen) för att uppnå ett målvärde för LDL-C på 96,7 till 123,7 mg/dl (2,5 mmol/l till 3,2 mmol/l.)

Den andra studien inkluderade 85 manliga och kvinnliga patienter, 10 till 16 år gamla, som hade LDL-C > 190 mg/dl (motsvarande 4,9 mmol/l) eller LDL-C > 160 mg/dl (motsvarande 4,1 mmol/l) och en eller flera riskfaktorer för koronar hjärtsjukdom, eller LDL-C > 160 mg/dl (motsvarande 4,1 mmol/l) och en påvisad defekt i LDL-receptorn. Genomsnittligt utgångsvärde för LDL-C var 225 mg/dl (motsvarande 5,8 mmol/l) (intervall: 148-343 mg/dl motsvarande 3,8-8,9 mmol/l). Alla patienter behandlades inledningsvis med Lescol kapslar 20 mg dagligen med dosjustering var 6:e vecka till 40 mg dagligen och sedan 80 mg dagligen (Lescol XL 80 mg depottablett) för att uppnå ett målvärde för LDL-kolesterol på < 130 mg/dl (3,4 mmol/l). 70 patienter var i puberteten eller postpubertala (n=69 effektvärderade).

I den första studien (prepubertala pojkar) minskade dagliga doser av Lescol 20 till 80 mg plasmanivåerna av totalkolesterol och LDL-C med 21 % respektive 27 %. Det genomsnittligt uppnådda LDL-C var 161 mg/dl motsvarande 4,2 mmol/l (intervall: 74-336 mg/dl motsvarande 1,9-8,7 mmol/l). I den andra studien (pojkar och flickor i puberteten eller postpubertala), minskade dagliga doser av Lescol 20 till 80 mg plasmanivåerna av totalkolesterol och LDL-C med 22 % respektive 28 %. Det genomsnittligt uppnådda LDL-kolesterolet var 159 mg/dl motsvarande 4,1 mmol/l (intervall: 90-295 mg/dl motsvarande 2,3-7,6 mmol/l).

Majoriteten av patienterna i bägge studierna (83 % i första studien och 89 % i den andra) titrerades till den maximala dagliga dosen 80 mg. Vid studieslutet hade 26 till 30 % av patienterna i bägge studierna uppnått det uppställda målet på LDL-kolesterol < 130 mg/dl (3,4 mmol/l).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Fluvastatin absorberas snabbt och fullständigt (98 %) efter peroral administrering av en lösning till fastande frivilliga. Efter peroral administrering av Lescol XL och jämförd med kapslar var absorptionshastigheten av fluvastatin nästan 60 % lägre men kvarstår ungefär 4 timmar längre. Efter intag av mat absorberas substansen långsammare.

Distribution

Fluvastatin utövar sin huvudsakliga effekt i levern som också är det huvudsakliga organet för dess metabolism. Den absoluta biotillgängligheten uppskattad från systemisk blodkoncentration är 24 %. Den skenbara distributionsvolymen (V_z/f) för läkemedlet är 330 liter. Mer än 98 % av det cirkulerande läkemedlet är bundet till plasmaproteiner, och dess bindning påverkas varken av fluvastatinkoncentrationen, warfarin, salicylsyra eller glyburid.

Biotransformation

Fluvastatin metaboliseras huvudsakligen i levern. Huvudkomponenterna som cirkulerar i blodet är fluvastatin och den farmakologiskt inaktiva N-desisopropylpropionsyrametaboliten. De hydroxylerade metaboliterna har farmakologisk aktivitet, men cirkulerar inte systemiskt. Det finns flera, alternativa cytokrom P450(CYP450)-metaboliseringsvägar för biotransformation av fluvastatin och fluvastatins metabolism är därmed relativt okänslig för CYP450-hämning.

Fluvastatin hämmade enbart metabolismen för ämnen som metaboliseras av CYP2C9. Trots den potential för kompetitiv interaktion som därmed förekommer mellan fluvastatin och ämnen som är CYP2C9-substrat, som diklofenak, fenytoin, tolbutamid och warfarin, visar kliniska data att denna interaktion är osannolik.

Elimination

Efter administration av ^3H -fluvastatin till friska frivilliga, är utsöndrad radioaktivitet ungefär 6 % i urin och 93 % i faeces, och fluvastatin utgör mindre än 2 % av totalt utsöndrad radioaktivitet. Plasmaclearance (CL/f) för fluvastatin hos människa är beräknad till $1,8 \pm 0,8$ l/min. Steady-stateplasmakoncentrationer för fluvastatin visar inte på ackumulering efter administration av 80 mg dagligen. Efter peroral administrering av 40 mg Lescol, var den terminala dispositionshalveringstiden för fluvastatin $2,3 \pm 0,9$ timmar.

Patientkaraktistika

Plasmakoncentrationen för fluvastatin varierar inte med ålder eller kön hos befolkningen i allmänhet. Emellertid sågs ökad effekt hos kvinnor och äldre personer. Då fluvastatin till största del elimineras via gallvägarna och utsätts för signifikant presystemisk metabolism, finns en möjlig risk för läkemedelsackumulering hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Barn och ungdomar med heterozygot familjär hyperkolesterolemi

Farmakokinetiska data saknas hos barn.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter har inte visat några andra risker för patienten än väntat på grund av den farmakologiska verkningsmekanismen. En rad förändringar har identifierats i toxikologiska studier som är gemensamma för HMG-CoA-reduktashämmare. Baserat på kliniska observationer, rekommenderas redan att leverfunktionsprover tas (se avsnitt 4.4). Ytterligare toxicitet hos djur var antingen inte relevant för humant bruk eller inträffade vid exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering och dessa effekter bedömds därför sakna klinisk relevans. Trots de teoretiska överväganden som rör rollen av kolesterol i embryots utveckling, tyder inte gjorda djurstudier på någon embryotoxisk och teratogen potential för fluvastatin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

[Kompletteras nationellt]

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

[Kompletteras nationellt]

6.3 Hållbarhet

[Kompletteras nationellt]

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

[Kompletteras nationellt]

6.5 Förpackningstyp och innehåll

[Kompletteras nationellt]

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Lescol och associerade namn (se bilaga I) 20 mg kapslar, hårda

Lescol och associerade namn (se bilaga I) 40 mg kapslar, hårda

Lescol XL och associerade namn (se bilaga I) 80 mg depottabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Fluvastatin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En kapsel innehåller 20 mg fluvastatin.

En kapsel innehåller 40 mg fluvastatin.

En tablett innehåller 80 mg fluvastatin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

[Kompletteras nationellt]

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

[Kompletteras nationellt]

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Lescol och associerade namn (se bilaga I) 20 mg kapslar, hårda

Lescol och associerade namn (se bilaga I) 40 mg kapslar, hårda

Lescol XL och associerade namn (se bilaga I) 80 mg depottabletter

Fluvastatin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

[Kompletteras nationellt]

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

[Kompletteras nationellt]

5. ÖVRIGT

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Lescol och associerade namn (se bilaga I) 20 mg kapslar, hårda

Lescol och associerade namn (se bilaga I) 40 mg kapslar, hårda

Lescol XL och associerade namn (se bilaga I) 80 mg depottabletter

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Fluvastatin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Lescol/Lescol XL är och vad det används för
2. Innan du tar Lescol/Lescol XL
3. Hur du tar Lescol/Lescol XL
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Lescol/Lescol XL ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD LESCOL/LESCOL XL ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Lescol/Lescol XL innehåller den aktiva substansen fluvastatinatrium, som tillhör en grupp läkemedel som kallas statiner och som är lipidsänkande läkemedel: de sänker fett (lipider) i blodet. De används hos patienter vilkas tillstånd inte kan kontrolleras med enbart diet och motion.

- Lescol/Lescol XL är ett läkemedel som används vid **behandling av förhöjda nivåer av fetter i blodet hos vuxna**, i synnerhet total kolesterol och det så kallade "onda" eller LDL-kolesterolet, vilket är förenat med en ökad risk för hjärtsjukdomar och stroke
 - hos vuxna patienter med höga nivåer av kolesterol i blodet.
 - hos vuxna patienter med höga nivåer av både kolesterol och triglycerider (en annan sorts blodfett) i blodet.
- Läkaren kan också skriva ut Lescol/Lescol XL för att förhindra ytterligare allvarliga hjärtproblem (t.ex. hjärtinfarkt) hos patienter efter att de redan har genomgått en hjärkateterisering, med ett ingrepp i hjärtats kärl.

2. INNAN DU TAR LESCOL/LESCOL XL

Följ alltid läkarens instruktioner noggrant. De kan avvika från informationen i denna bipacksedel.

Läs följande information innan du tar Lescol/Lescol XL:

Ta inte Lescol/Lescol XL

- om du är allergisk (överkänslig) mot fluvastatin eller mot något av övriga innehållsämnen i Lescol/Lescol XL som anges i avsnitt 6 i denna information.

- om du har leverbesvär, eller om du har oförklarliga, kvarstående höga nivåer av vissa leverenzzymer (transaminaser).
 - om du är gravid eller ammar (se ”Graviditet och amning”).
- Om något av detta gäller dig, ta inte Lescol/Lescol XL och informera din läkare.

Var särskilt försiktig med Lescol/Lescol XL

- om du tidigare har haft en leversjukdom. Leverfunktionsprover tas normalt innan du börjar behandlingen med Lescol/Lescol, när din dos ökas och med jämna mellanrum under behandlingen för att kontrollera biverkningar.
- om du har en njursjukdom.
- om du har en sköldkörtelsjukdom (hypotyreos).
- om du har en muskelsjukdom eller om det finns i släkten.
- om du har haft muskelproblem med ett annat lipidsänkande läkemedel.
- om du regelbundet dricker stora mängder alkohol.

Kontrollera med din läkare eller apotekspersonal innan du tar Lescol/Lescol XL:

- om du har svår andningsinsufficiens.

Om något av detta gäller dig, **informera din läkare innan du tar** Lescol/Lescol XL. I dessa fall kommer läkaren att ta blodprover för analys innan förskrivning av Lescol/Lescol XL.

Lescol/Lescol XL och personer äldre än 70 år

Om du är över 70 år kan läkaren vilja kontrollera om du har riskfaktorer för muskelsjukdom. Du kan behöva ta speciella blodprover.

Lescol/Lescol XL och barn/ungdomar

Lescol/Lescol XL har inte undersökts för och är inte avsett för användning till barn under 9 år. För dosinformation till barn och ungdomar över 9 år, se avsnitt 3.

Det finns ingen erfarenhet av användning av Lescol i kombination med nikotinsyra, kolestyramin eller fibrater hos barn och ungdomar.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Lescol/Lescol XL kan tas enbart eller tillsammans med andra kolesterolsänkande läkemedel som förskrivs av din läkare.

Efter att ett resin, t.ex. kolestyramin (används framför allt för att behandla högt kolesterol), har intagits ska du vänta minst 4 timmar innan Lescol/Lescol XL tas.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande:

- Ciklosporin (ett läkemedel som hämmar immunsystemet).
- Fibrater (t.ex. gemfibrozil), nikotinsyra eller gallsyrebindare (läkemedel för att sänka nivåerna av det ”onda” kolesterolet).
- Flukonazol (ett läkemedel för att behandla svampinfektioner).
- Rifampicin (ett antibiotikum).
- Fenytoin (ett läkemedel för behandling av epilepsi).
- Perorala antikoagulantia som warfarin (blodförtunnande medel mot blodproppar).
- Glibenklamid (ett diabetesläkemedel).
- Kolkiciner (för behandling av gikt).

Intag av Lescol/Lescol XL med mat och dryck

Du kan ta Lescol/Lescol XL med eller utan mat.

Graviditet och amning

Ta inte Lescol/Lescol XL om du är gravid eller ammar eftersom den aktiva substansen kan leda till skador på fostret och det är inte känt om den aktiva substansen utsöndras i bröstmjölk. Om du är gravid, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du tar Lescol/Lescol XL. Använd tillförlitligt preventivmedel under hela den tid som du tar Lescol/Lescol XL.

Om du blir gravid medan du tar detta läkemedel, sluta ta Lescol/Lescol XL och kontakta din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Information saknas angående effekterna av Lescol/Lescol XL på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

Viktig information om några innehållsämnen i Lescol/Lescol XL

[Kompletteras nationellt]

3. HUR DU TAR LESCOL/LESCOL XL

Följ din läkares ordination noga. Överskrid inte rekommenderad dosering.

Din läkare kommer att rekommendera dig att följa en kolesterolfattig diet. Fortsätt med denna diet så länge du tar Lescol/Lescol XL.

Hur mycket Lescol/Lescol XL ska du ta

- Doseringen för vuxna är 20 till 80 mg per dag och beror på omfattningen av kolesterolsänkning som måste uppnås. Dosjustering kan göras av läkare med 4 veckors eller längre intervall.
- För barn (från 9 år och äldre) är vanlig startdos 20 mg per dag. Den maximala dagliga dosen är 80 mg. Dosjustering kan göras av läkare med 6 veckors intervall.

Din läkare kommer att tala om exakt hur många kapslar eller tabletter av Lescol/Lescol XL du ska ta. Beroende hur du svarar på behandlingen kan din läkare föreslå en högre eller lägre dos.

När ska du ta Lescol/Lescol XL

Om du tar Lescol, ta din dos på kvällen eller vid sänggående.

Om du tar Lescol två gånger per dag, ta en kapsel på morgonen och en på kvällen eller vid sänggående.

Om du tar Lescol XL tabletter kan du ta din dos när som helst på dagen.

Lescol och Lescol XL kan tas med eller utan måltider. Sväljes hela med ett glas vatten.

Om du har tagit för stor mängd av Lescol/Lescol XL

Om du av misstag fått i dig för stor mängd läkemedel, tala omedelbart med din läkare. Du kan behöva medicinsk vård.

Om du har glömt att ta Lescol/Lescol XL

Ta den glömda dosen så snart du kommer ihåg den. Om det är mindre än 4 timmar till nästa dos, ska du emellertid inte ta den glömda dosen utan istället ta nästa dos vid den vanliga tidpunkten.

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Lescol/Lescol XL

För att behålla fördelarna med din behandling ska du inte sluta ta Lescol/Lescol XL om inte din läkare har sagt det. Du måste fortsätta ta Lescol/Lescol XL som du förskrivits för att nivåerna av det "onda" kolesterolet ska hållas nere. Lescol/Lescol XL botar inte ditt tillstånd, men hjälper dig att kontrollera det. Dina kolesterolnivåer behöver mätas regelbundet för att kontrollera utvecklingen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Lescol/Lescol XL orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Mycket vanliga: drabbar fler än 1 av 10 användare

Vanliga: drabbar 1 till 10 av 100 användare

Mindre vanliga: drabbar 1 till 10 av 1 000 användare

Sällsynta: drabbar 1 till 10 av 10 000 användare

Mycket sällsynta: drabbar färre än 1 av 10 000 användare

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data.

Vissa sällsynta eller mycket sällsynta biverkningar kan vara allvarliga, uppsök vård omedelbart:

- om du har oförklarlig muskelvärk, ömhet eller svaghet. Det kan vara tidiga tecken på eventuell svår muskelförtvinning. Detta kan undvikas om din läkare stoppar behandlingen med fluvastatin så snabbt som möjligt. Dessa biverkningar har även setts hos liknande läkemedel av denna klass (statiner).
- om du är ovanligt trött eller har feber, gulfärgad hud och ögon, mörk urin (tecken på leverinflammation).
- om du har tecken på hudreaktioner som utslag, näselfeber, rodnad, klåda, svullnad i ansikte, ögonlock och läppar.
- om du har svullen hud, svårigheter att andas, yrsel (kan vara tecken på allvarlig allergisk reaktion).
- om du blöder eller får blåmärken lättare än normalt (kan vara tecken på minskat antal blodplättar).
- om du har röda eller lila hudutslag (kan vara tecken på inflammation i blodkärl).
- om du har röda fläckiga utslag framförallt i ansiktet, ibland samtidigt med trötthet, feber, illamående, aptitlöshet (kan vara tecken på SLE-liknande reaktion) (systemisk lupus erythematosus-liknande reaktion).
- om du har svår värk i övre delen av buken (kan vara tecken på bukspottsinflammation).

Drabbar något av detta dig tala om det för din läkare omgående.

Övriga biverkningar, tala om det för din läkare om de oroar dig:

Vanliga:

Sömnsvårigheter, huvudvärk, obehagskänsla i magen, smärta i buken, illamående.

Mycket sällsynta:

Myrkrypningar eller domningar i händer eller fötter, störd eller nedsatt känsel.

Andra möjliga biverkningar:

- sömnstörningar, inklusive insomningssvårigheter och mardrömmar
- minnesförlust
- nedsatt sexuell förmåga
- depression
- andningsproblem inklusive ihållande hosta och / eller andnöd eller feber

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare.

5. HUR LESCOL/LESCOL XL SKA FÖRVARAS

[Kompletteras nationellt]

Förvara Lescol/Lescol XL utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterförpackningen efter [Kompletteras nationellt].

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration:

- Den aktiva substansen är fluvastatinatrium
Varje Lescol 20 mg kapsel innehåller 21,06 mg fluvastatinatrium motsvarande 20 mg fluvastatin som fri syra.
Varje Lescol 40 mg kapsel innehåller 42,12 mg fluvastatinatrium motsvarande 40 mg fluvastatin som fri syra.
Varje Lescol XL 80 mg tablett innehåller 84,24 mg fluvastatinatrium motsvarande 80 mg fluvastatin som fri syra.
- Övriga innehållsämnen i Lescol 20 mg kapslar är:
[Kompletteras nationellt]

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

[Kompletteras nationellt]

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

20 mg och 40 mg kapslar

<u>Medlemsstat</u>	<u>Läkemedel</u>
Österrike, Belgien, Cypern, Tjeckien, Danmark, Finland, Frankrike, Grekland, Island, Irland, Italien, Malta, Norge, Nederländerna, Polen, Portugal, Rumänien, Slovakien, Spanien, Sverige, Storbritannien	Lescol
Tyskland, Luxemburg	Locol
Österrike	Fluvastatin Novartis
Frankrike	Fractal
Tyskland	Cranoc
Italien	Lipaxan, Primesin, Fluvastatina
Portugal	Cardiol, Canef
Spanien	Liposit, Vaditon, Digaril, Lymetel

40 mg kapslar

<u>Medlemsstat</u>	<u>Läkemedel</u>
Bulgarien, Estland, Ungern, Slovenien	Lescol

80 mg depottablett

<u>Medlemsstat</u>	<u>Läkemedel</u>
Estland, Bulgarien, Cypern, Tjeckien, Grekland, Ungern, Irland, Lettland, Litauen, Malta, Nederländerna, Polen, Portugal, Rumänien, Slovakien, Slovenien, Storbritannien	Lescol XL
Danmark, Finland, Island, Norge, Sverige	Lescol Depot
Österrike, Tyskland	Fluvastatin Novartis

Österrike	Lescol MR
Belgien	Lescol Exel
Frankrike	Lescol LP
Tyskland, Luxemburg	Locol
Italien	Lescol, Lipaxin, Primesin
Portugal	Cardiol XL, Canef
Spanien	Lescol Prolib, Liposit Prolib, Vaditon Prolib, Digaril Prolib

Denna bipacksedel godkändes senast

[Kompletteras nationellt]