

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. Contre-indications

LESCOL est contre-indiqué :

- chez les patients présentant une hypersensibilité connue à la fluvastatine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- chez les patients présentant une pathologie hépatique active ou une élévation persistante et inexpliquée des transaminases sériques (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.8),
- pendant la grossesse et l'allaitement (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Effets hépatiques

Des cas d'insuffisance hépatique fatale et non fatale ont été rapportés depuis la commercialisation des statines, y compris avec LESCOL. Bien qu'un lien de causalité avec LESCOL n'ait pas été établi, les patients doivent être informés de signaler tous symptômes potentiels ou signes d'insuffisance hépatique (tels que nausées, vomissements, perte d'appétit, jaunisse, fonctions cérébrales altérées, ecchymose ou saignement facile), et l'arrêt du traitement doit être envisagé.

Comme avec les autres traitements hypolipémiants, il est recommandé de contrôler la fonction hépatique chez tous les patients avant l'instauration du traitement, ainsi que 12 semaines après le début du traitement ou lors d'une augmentation de la posologie et périodiquement par la suite. Le traitement doit être interrompu en cas d'augmentation persistante de l'aspartate aminotransférase ou de l'alanine aminotransférase supérieure à 3 fois la limite supérieure de la normale. De très rares cas d'hépatites possiblement liés avec le médicament et réversibles après l'arrêt du traitement ont été observés.

LESCOL doit être administré avec prudence chez les patients ayant des antécédents de pathologies hépatiques ou de consommation importante d'alcool.

Effets musculaires

De rares cas de myopathie ont été rapportés avec la fluvastatine. De très rares cas de myosite et de rhabdomyolyse ont été rapportés. Chez les patients présentant des myalgies diffuses inexpliquées, une sensibilité ou une faiblesse musculaires, et/ou une élévation marquée du taux de créatine kinase (CK), il convient de rechercher une éventuelle myopathie, myosite ou rhabdomyolyse.

Par conséquent, il doit être recommandé aux patients de signaler immédiatement toute douleur, sensibilité ou faiblesse musculaires inexpliquées, notamment si elles s'accompagnent de malaise ou de fièvre.

Dosage de la créatine kinase

Il ne semble pas actuellement nécessaire de surveiller en routine les taux plasmatiques de CK totale ou d'autres enzymes musculaires chez les patients asymptomatiques traités par statines. Si le dosage de la CK doit être effectué, il ne doit pas être effectué après un effort physique intense ni en présence d'une autre cause possible d'augmentation de la CK, car cela rendrait l'interprétation des résultats difficile.

Avant le traitement

Comme avec toutes les autres statines, la fluvastatine doit être prescrite avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque de rhabdomyolyse et de ses complications. Le dosage de la créatine kinase doit être pratiqué avant l'instauration du traitement par la fluvastatine dans les cas suivants :

- insuffisance rénale,
- hypothyroïdie,
- antécédents personnels ou familiaux de pathologies musculaires héréditaires,
- antécédents de toxicité musculaire lors d'un traitement par une statine ou un fibrate,
- alcoolisme,
- état septique,
- hypotension,
- exercice musculaire intense,
- intervention chirurgicale majeure,
- troubles métaboliques, endocriniens ou des électrolytes sévères,
- chez les patients âgés (> 70 ans), la nécessité de ce dosage doit être envisagée, en fonction de la présence d'autres facteurs de risque de rhabdomyolyse.

Dans ces situations, le risque du traitement doit être évalué par rapport à ses bénéfices potentiels et une surveillance clinique est recommandée. Si les taux initiaux de CK sont significativement augmentés (plus de 5 fois la LSN), un deuxième dosage doit être effectué dans les 5 à 7 jours suivants pour confirmer les résultats. Si les taux initiaux de CK restent significativement élevés (plus de 5 fois la LSN), le traitement ne doit pas être instauré.

Pendant le traitement

En cas d'apparition de symptômes musculaires tels que douleur, faiblesse ou crampes chez des patients recevant de la fluvastatine, un dosage des taux de CK doit être effectué. Si ces taux sont significativement élevés (plus de 5 fois la LSN), le traitement doit être arrêté.

Si les symptômes musculaires sont sévères et provoquent une gêne dans la vie quotidienne, l'interruption du traitement doit être envisagée, même si les taux de CK sont < à 5 fois la LSN.

Si les symptômes disparaissent et que les taux de CK se normalisent, une réintroduction de la fluvastatine ou d'une autre statine peut être envisagée à la dose la plus faible et sous surveillance étroite.

Une augmentation du risque de myopathie a été rapportée chez les patients recevant des médicaments immunosuppresseurs (y compris la ciclosporine), des fibrates, de l'acide nicotinique ou de l'érythromycine en association avec d'autres inhibiteurs de la HMG-CoA réductase. Des cas isolés de myopathie ont été rapportés après la commercialisation du médicament lors de l'administration concomitante de fluvastatine avec de la ciclosporine, et de la fluvastatine avec de la colchicine. LESCOLOL doit être utilisé avec prudence chez les patients recevant ce type de traitement concomitant (voir rubrique 4.5).

Pneumopathie interstitielle

Des cas exceptionnels de pneumopathies interstitielles ont été rapportés avec certaines statines, en particulier en cas de traitement à long terme (voir rubrique 4.8). Les symptômes peuvent comprendre une dyspnée, une toux non productive et une altération de l'état de santé général (fatigue, perte de poids et fièvre). En cas de suspicion de pneumopathie interstitielle chez un patient, le traitement par statine doit être interrompu.

Diabète

Certaines données suggèrent que les statines en tant que classe pharmacologique, augmenteraient la glycémie. Chez certains patients à risque élevé de survenue d'un diabète, les statines peuvent entraîner une hyperglycémie nécessitant l'instauration d'un traitement anti-diabétique. Ce risque est néanmoins compensé par la réduction du risque vasculaire sous statines et par conséquent il ne doit pas être un motif d'arrêt des statines. Les patients à risque (glycémie à jeun comprise entre 5,6 et 6,9 mmol/l, IMC > 30 kg/m², augmentation du taux des triglycérides, hypertension artérielle) devront faire l'objet d'une surveillance clinique et biologique conformément aux recommandations nationales.

Population pédiatrique

Enfants et adolescents présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote

Chez les patients de moins de 18 ans, l'efficacité et la sécurité d'emploi n'ont pas été étudiées sur une période supérieure à deux ans. Aucune donnée concernant le développement physique, intellectuel et sexuel en cas de traitement au long cours n'est disponible. L'efficacité à long terme du traitement par LESCOL pendant l'enfance pour réduire la morbidité et la mortalité à l'âge adulte n'a pas été établie. (voir rubrique 5.1).

La fluvastatine n'a été étudiée que chez des enfants âgés de 9 ans et plus présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (voir rubrique 5.1 pour des informations détaillées). L'expérience étant très limitée chez les enfants prépubères, les risques et bénéfices potentiels doivent être évalués soigneusement avant l'instauration du traitement.

Hypercholestérolémie familiale homozygote

Aucune donnée concernant l'utilisation de la fluvastatine chez les patients présentant une pathologie très rare appelée hypercholestérolémie familiale homozygote n'est disponible.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

+ Fibrates et niacine

L'administration concomitante de fluvastatine et de bézafibrate, gemfibrozil, ciprofibrate ou de niacine (acide nicotinique) n'a pas d'effet cliniquement significatif sur la biodisponibilité de la fluvastatine ou sur celle des autres agents hypolipémiants. Cependant, un risque accru de myopathie et/ou de rhabdomyolyse ayant été observé chez les patients recevant des inhibiteurs de la HMG-CoA réductase en association avec ces molécules, le bénéfice et le risque de ces traitements concomitants doivent être soigneusement évalués et ces associations doivent être utilisées uniquement avec prudence (voir rubrique 4.4).

+ Colchicine

Une myotoxicité, incluant des douleurs et une faiblesse musculaires ainsi qu'une rhabdomyolyse, ont été rapportés dans des cas isolés après administration concomitante de colchicine. Le bénéfice et le risque de ce traitement concomitant doivent être évalués avec soin et cette association doit être utilisée uniquement avec prudence (voir rubrique 4.4).

+ Ciclosporine

Les études réalisées chez des patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale indiquent que la biodisponibilité de la fluvastatine (jusqu'à 40 mg/jour) n'est pas augmentée de façon cliniquement significative chez les patients sous doses stables de ciclosporine. Les résultats d'une autre étude au cours de laquelle les comprimés de LESCOL L.P. (80 mg de fluvastatine) ont été administrés à des patients transplantés rénaux traités par la ciclosporine à doses stables ont montré que l'exposition à la fluvastatine (ASC) et la concentration maximale (C_{max}) ont doublées par rapport aux données historiques observées chez des sujets sains. Bien que ces élévations des concentrations de fluvastatine n'étaient pas cliniquement significatives, cette association doit être utilisée avec prudence. Le traitement par fluvastatine doit être instauré et maintenu à la dose la plus faible possible en cas d'association avec la ciclosporine.

Les gélules de LESCOL (40 mg de fluvastatine) et les comprimés de LESCOL L.P. (80 mg de fluvastatine) administrées de façon concomitante avec la ciclosporine n'ont aucun effet sur la biodisponibilité de la ciclosporine.

+ Warfarine et autres dérivés coumariniques

Chez les volontaires sains, l'utilisation de fluvastatine et de warfarine (dose unique) n'a pas fait diminué les concentrations plasmatiques de la warfarine ni modifié le temps de prothrombine, par rapport à l'administration de warfarine seule.

Cependant, des cas isolés d'épisodes hémorragiques et/ou d'augmentation du temps de prothrombine ont été rapportés très rarement chez des patients sous fluvastatine recevant de façon concomitante de la warfarine ou d'autres dérivés coumariniques. Il est recommandé de surveiller le temps de prothrombine lors de l'instauration ou de l'arrêt du traitement par la fluvastatine, ou lors de toute modification de la posologie chez les patients recevant de la warfarine ou d'autres dérivés coumariniques.

+ Rifampicine

L'administration de fluvastatine à des volontaires sains ayant reçu préalablement de la rifampicine a entraîné une diminution d'environ 50 % de la biodisponibilité de la fluvastatine. Même si on ne dispose actuellement d'aucune donnée clinique indiquant une diminution de l'efficacité hypolipémiante de la fluvastatine, un ajustement posologique de la fluvastatine peut être nécessaire chez les patients devant recevoir un traitement au long cours par la rifampicine (par exemple pour traiter une tuberculose), pour assurer une réduction satisfaisante de la lipémie.

+ Antidiabétiques oraux

Chez les patients recevant des sulfamides hypoglycémisants par voie orale (glibenclamide [glyburide], tolbutamide) pour le traitement d'un diabète non insulino-dépendant (type 2) (DNID), l'ajout de fluvastatine n'entraîne pas de modifications cliniquement significatives du contrôle glycémique. Chez les patients diabétiques de type 2 traités par le glibenclamide (n = 32), l'administration de fluvastatine (40 mg deux fois par jour pendant 14 jours) a augmenté les valeurs moyennes de la C_{max} , de l'ASC et du $t_{1/2}$ du glibenclamide d'environ 50 %, 69 % et 121 %, respectivement. Le glibenclamide (5 à 20 mg par jour) a augmenté la C_{max} et l'ASC moyennes de la fluvastatine de 44 % et 51 % respectivement. Il n'a pas été observé dans cette étude de modification des taux de glucose, d'insuline et de peptide C. Cependant, les patients recevant un traitement concomitant par le glibenclamide (glyburide) et la fluvastatine doivent continuer à être surveillés de façon appropriée si la posologie de la fluvastatine est augmentée à 80 mg par jour.

+ Chélateurs des acides biliaires

La fluvastatine doit être administrée au moins 4 heures après la résine (par exemple cholestyramine), pour éviter une interaction significative due à la fixation du médicament sur la résine.

+ Fluconazole

L'administration de fluvastatine à des volontaires sains prétraités par du fluconazole (un inhibiteur du CYP 2C9), a augmenté l'exposition et la concentration maximale de la fluvastatine d'environ 84 % et 44 %. Bien qu'aucun signe clinique de modification du profil de tolérance de la fluvastatine chez les patients prétraités par le fluconazole pendant 4 jours n'a été mis en évidence, la prudence est requise en cas d'administration concomitante de fluvastatine avec le fluconazole.

+ Antagonistes des récepteurs histaminiques H2 et inhibiteurs de la pompe à protons

L'administration concomitante de fluvastatine avec la cimétidine, la ranitidine ou l'oméprazole augmente la biodisponibilité de la fluvastatine sans toutefois qu'il y ait de répercussion clinique.

+ Phénytoïne

L'importance des modifications pharmacocinétiques de la phénytoïne lors de l'administration concomitante avec la fluvastatine, est relativement faible et non cliniquement significative. Par conséquent, une surveillance régulière des taux plasmatiques de phénytoïne est suffisante lors de l'administration concomitante avec la fluvastatine.

+ Médicaments cardiovasculaires

Aucune interaction pharmacocinétique cliniquement significative ne se produit en cas d'administration concomitante de la fluvastatine avec le propranolol, la digoxine, le losartan, clopidogrel ou l'amlodipine. Selon les données pharmacocinétiques, aucune surveillance ni adaptation posologique n'est nécessaire en cas d'administration concomitante de la fluvastatine avec ces médicaments.

+ Itraconazole et érythromycine

L'administration concomitante de fluvastatine et d'inhibiteurs puissants du cytochrome P450 (CYP) 3A4, tels que l'itraconazole et l'érythromycine, a des effets minimes sur la biodisponibilité de la fluvastatine. Etant donné l'implication minime de cette enzyme dans le métabolisme de la fluvastatine, il semble peu probable que d'autres inhibiteurs du CYP3A4 (par exemple, kétoconazole, ciclosporine) modifient la biodisponibilité de la fluvastatine.

+ Jus de pamplemousse

Etant donné l'absence d'interaction de la fluvastatine avec d'autres substrats du CYP3A4, une interaction entre la fluvastatine et le jus de pamplemousse n'est pas attendue.

4.6. Grossesse et allaitement

Les femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace.

Si une patiente débute une grossesse pendant le traitement par LESCOL, le traitement doit être interrompu.

Grossesse

Il n'existe pas de données suffisantes concernant l'utilisation de la fluvastatine pendant la grossesse.

Les inhibiteurs de la HMG-CoA réductase diminuant la synthèse du cholestérol et possiblement d'autres substances biologiquement actives dérivées du cholestérol, leur administration chez la femme enceinte pourrait avoir des effets délétères sur le fœtus. Par conséquent, LESCOL est contre-indiqué en cas de grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement

Selon des données non cliniques, l'excrétion de la fluvastatine dans le lait maternel est possible. Les données sur les effets de la fluvastatine chez les nouveau-nés et les nourrissons sont insuffisantes.

LESCOL est contre-indiqué chez la femme qui allaite (voir rubrique 4.3).

Fertilité

Les études réalisées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères sur la fertilité masculine ou féminine.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Non modifié

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des troubles gastro-intestinaux légers, des insomnies et des céphalées.

Les effets indésirables (Tableau 1) sont listés selon le système organe classe MedDRA. Au sein de chaque système organe classe, les effets indésirables sont classés par ordre décroissant de fréquence. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. Les fréquences sont établies pour chaque effet indésirable selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 Effets indésirables

Affections hématologiques et du système lymphatique	
Très rare :	Thrombopénie
Affections du système immunitaire	
Rare :	Réactions d'hypersensibilité (éruption cutanée, urticaire)
Très rare :	Réaction anaphylactique
Affections psychiatriques	
Fréquent :	Insomnies
Affections du système nerveux	
Fréquent :	Céphalées
Très rare :	Paresthésies, dysesthésies, hypoesthésies connues également pour être associées aux troubles hyperlipidémiques sous-jacents
Affections vasculaires	
Très rare :	Vascularite
Affections gastro-intestinales	
Fréquent :	Nausées, douleurs abdominales, dyspepsie
Très rare :	Pancréatite
Affections hépatobiliaires	
Très rare :	Hépatite

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Très rare :	Angio-œdème, œdème du visage et autres réactions cutanées (par exemple eczéma, dermatite, exanthème bulleux),
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Rare :	Myalgie, faiblesse musculaire, myopathie
Très rare :	Rhabdomyolyse, syndrome pseudo-lupique, myosite
Affections des organes de reproduction et du sein	
Fréquence indéterminée* :	Troubles sexuels
Investigations	
Fréquent :	Elévation de la créatinine phosphokinase sérique, élévation des transaminases sérique

* Basée sur les données depuis la commercialisation de LESCOL, via les cas spontanés rapportés et via les cas décrits dans la littérature. Du fait que ces effets indésirables sont rapportés volontairement à partir d'une population d'une taille incertaine, il n'est pas possible d'estimer de manière fiable leur fréquence, laquelle est donc classée comme indéterminée.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec certaines statines :

- troubles du sommeil, y compris insomnies et cauchemars,
- perte de mémoire,
- troubles sexuels,
- dépression,
- cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle, en particulier en cas de traitement à long terme (voir rubrique 4.4),
- diabète : la fréquence dépend de la présence ou non de facteurs de risques (glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/l, IMC > 30 kg/m², augmentation du taux des triglycérides, antécédents hypertension artérielle).

Population pédiatrique

Enfants et adolescents présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote

Le profil de sécurité d'emploi de la fluvastatine évalué dans deux études cliniques non comparatives en ouvert conduites chez 114 enfants et adolescents âgés de 9 à 17 ans et présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote est comparable à celui observé chez les adultes. Aucun effet n'a été observé sur la croissance et le développement sexuel dans les deux études cliniques. Toutefois, la capacité des études à détecter un éventuel effet du traitement sur ces paramètres était faible.

Paramètres de laboratoire

Des anomalies biochimiques de la fonction hépatique ont été associées aux inhibiteurs de la HMG-CoA réductase et à d'autres médicaments hypolipémiants. Selon les analyses poolées des études cliniques contrôlées, des élévations confirmées de l'alanine aminotransférase ou de l'aspartate aminotransférase supérieures à 3 fois la limite supérieure de la normale ont été observées chez 0,2 % des patients sous gélules de fluvastatine 20 mg/jour, 1,5 % à 1,8 % des patients sous gélules de fluvastatine 40 mg/jour, 1,9 % des patients sous comprimés de fluvastatine L.P. 80 mg/jour et 2,7 % à 4,9 % des patients sous gélules de fluvastatine 40 mg deux fois par jour. Ces anomalies biochimiques ont été asymptomatiques chez la majorité des patients. Des élévations marquées du taux de CK supérieures à 5 fois la LSN ont été observées chez un très petit nombre de patients (0,3 à 1,0 %).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Contenu de la gélule : stéarate de magnésium, bicarbonate de sodium, talc, cellulose microcristalline, amidon prégélatinisé, carbonate de calcium.

Composition de l'enveloppe de la gélule :

Tête : dioxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge (E172), gélatine.

Corps : oxyde de fer jaune (E172), dioxyde de titane (E171), gélatine.

Encre d'impression : oxyde de fer rouge (E172), gomme laque, propylène glycol, hydroxyde de potassium.

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Flacons en PEHD blancs avec bouchon à vis blanc en PEHD : 2 ans.

Plaquettes (Aluminium/Aluminium) : 3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 25°C. A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons en PEHD blancs avec bouchon à vis blanc en PEHD.

Etuis de 30, 50, 100 (2 x 50 ou 1 x 100) gélules.

Conditionnements hospitaliers de 300 et 600 gélules.

Plaquettes (Aluminium/Aluminium).

Etuis de 14, 28, 30, 56, 84, 90 ou 98 gélules.

Conditionnements hospitaliers : 28, 56, 98 et 490 gélules.

Tous les conditionnements peuvent ne pas être commercialisés.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 340 982-4 : 14 gélules sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).
- 339 578-9 : 28 gélules sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).
- 372 077-5 : 30 gélules sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).
- 371 768-4 : 84 gélules sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).
- 372 078-1 : 90 gélules sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Etui carton et flacons en PEHD (avec bouchon à vis en PEHD).

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LESCOL 40 mg, gélule

Fluvastatine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Sans objet.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Non modifié

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquette (Aluminium/Aluminium).

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LESCOL 40 mg, gélule

Fluvastatine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

LESCOL 40 mg, gélule
Fluvastatine

Encadré

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE LESCOL 40 mg, gélule ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

- LESCOL est un médicament utilisé **pour traiter l'augmentation des graisses dans le sang des adultes**, en particulier le cholestérol total ainsi que le LDL cholestérol appelé « mauvais » cholestérol, qui est associée à une augmentation du risque de maladie cardiaque et d'accidents vasculaires cérébraux :
 - chez les patients adultes présentant des niveaux élevés de cholestérol dans le sang,
 - chez les patients adultes présentant des niveaux élevés de cholestérol et de triglycérides dans le sang (un autre type de graisse dans le sang).
- Votre médecin peut également prescrire LESCOL pour prévenir d'autres événements cardiaques graves (crise cardiaque par exemple) chez les patients ayant déjà subi une intervention de cathétérisme cardiaque, avec une intervention au niveau des vaisseaux du cœur.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE LESCOL 40 mg, gélule ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

Non modifié

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre LESCOL 40 mg, gélule :

- si vous avez eu précédemment une maladie du foie. Un bilan du foie est normalement effectué avant que vous ne commenciez le traitement par LESCOL, lorsque votre dose est augmentée ainsi qu'à intervalles réguliers pendant le traitement, afin de vérifier les effets indésirables,
- si vous avez une maladie rénale,
- si vous avez une maladie de la thyroïde (hypothyroïdisme),
- si vous ou des membres de votre famille avez des antécédents médicaux de maladies musculaires,
- si vous avez déjà eu des problèmes musculaires avec un autre médicament faisant diminuer votre taux de lipides,
- si vous buvez régulièrement de grandes quantités d'alcool,
- si vous avez une infection grave,
- si vous avez une pression artérielle très basse (les signes peuvent inclure des vertiges, des étourdissements),
- si vous avez un exercice musculaire intense contrôlé ou non,

- si vous êtes sur le point d'avoir une opération chirurgicale,
- si vous avez des troubles métaboliques, endocriniens ou des électrolytes sévères, tels qu'un diabète décompensé ou une hypokaliémie (taux de potassium trop bas).

Au cours de votre traitement avec ce médicament, si vous êtes diabétique ou si vous présentez un risque de survenue d'un diabète, vous serez suivi attentivement par votre médecin. Vous pouvez débuter un diabète si vous avez un taux de sucre (glycémie) et de graisses élevés dans le sang, si vous êtes en surpoids et si vous avez une pression artérielle (tension) élevée.

Vérifiez avec votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre LESCOL 40 mg, gélule :

- si vous avez une insuffisance respiratoire grave.

Si l'une de ces situations vous concerne, parlez-en à votre médecin avant de prendre LESCOL. Votre médecin vous demandera d'effectuer une analyse de sang avant de prescrire LESCOL.

Si durant le traitement avec LESCOL, vous avez des symptômes ou des signes tels que des nausées, vomissements, perte d'appétit, coloration jaune de la peau ou des yeux, confusion, euphorie ou dépression, activité cérébrale ralentie, troubles de l'élocution, troubles du sommeil, tremblements ou saignements ou contusions facilités, ceux-ci peuvent être des signes d'insuffisance hépatique. Dans ce cas, contacter un médecin immédiatement.

Personnes âgées de plus de 70 ans

Si vous avez plus de 70 ans, votre médecin vérifiera peut-être si vous présentez des facteurs de risque de maladies musculaires. Vous pourrez avoir besoin d'analyses de sang spécifiques.

Enfants/adolescents

LESCOL n'a pas été étudié et n'est pas destiné à être utilisé chez les enfants de moins de 9 ans. Voir rubrique 3 pour des informations sur la posologie chez les enfants et les adolescents de plus de 9 ans.

Il n'y a pas d'expérience de l'utilisation de LESCOL en association avec l'acide nicotinique, la cholestyramine ou les fibrates chez les enfants et les adolescents.

Interactions avec d'autres médicaments

Non modifié

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Ne prenez pas LESCOL si vous êtes enceinte ou si vous allaitez car le principe actif peut être nocif pour votre enfant à naître, et on ignore si le principe actif est excrété dans le lait maternel humain. Si vous êtes enceinte, consultez votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre LESCOL. Prenez des mesures contraceptives efficaces aussi longtemps que vous prenez LESCOL.

Si vous débutez une grossesse pendant la prise de ce médicament, arrêtez de prendre LESCOL et consultez votre médecin. Votre médecin discutera avec vous du risque potentiel de prendre LESCOL pendant votre grossesse.

Sportifs

Non modifié

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Non modifié

Liste des excipients à effet notoire

Non modifié

3. COMMENT PRENDRE LESCOL 40 mg, gélule ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Non modifié

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, LESCOL 40 mg, gélule peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

- Très fréquent : survient chez plus de 1 patient sur 10.
- Fréquent : survient chez 1 à 10 patients sur 100.
- Peu fréquent : survient chez 1 à 10 patients sur 1 000.
- Rare : survient chez 1 à 10 patients sur 10 000.
- Très rare : survient chez moins de 1 patient sur 10 000.
- Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Certains effets indésirables rares ou très rares peuvent être graves : demandez une aide médicale immédiatement :

- si vous avez une douleur, sensibilité ou faiblesse musculaires inexplicables. Il peut s'agir des premiers signes d'une dégradation musculaire potentiellement grave. Ceci peut être évité si votre médecin arrête le plus vite possible votre traitement par la fluvastatine. Ces effets indésirables ont également été observés avec des médicaments de la même classe thérapeutique (statines).
- si vous avez une fatigue inhabituelle ou de la fièvre, une coloration jaune de la peau et des yeux, des urines foncées (signes d'hépatite).
- si vous avez des signes de réactions cutanées tels qu'une éruption cutanée, une urticaire, une rougeur, des démangeaisons, un œdème du visage, des paupières et des lèvres.
- si vous avez un gonflement de la peau, des difficultés pour respirer, des sensations vertigineuses (signes de réaction allergique grave).
- si vous avez des saignements ou ecchymoses (bleus) plus fréquents que d'habitude (signe d'une diminution du nombre des plaquettes sanguines).
- si vous présentez des lésions cutanées rouges ou violettes (signes d'inflammation des vaisseaux sanguins).
- si vous présentez une éruption couperosée rouge siégeant principalement sur le visage, pouvant être accompagnée de fatigue, fièvre, nausées et perte d'appétit (signes de réactions de type lupus érythémateux).
- si vous avez une douleur gastrique sévère haute (signes d'inflammation du pancréas).

Si vous présentez l'un de ces symptômes, prévenez immédiatement votre médecin.

Autres effets indésirables : prévenez votre médecin s'ils vous inquiètent.

Fréquents : difficultés à dormir, maux de tête, gêne gastrique, douleurs abdominales, nausées, valeurs anormales des tests sanguins pour les muscles et le foie.

Très rares : fourmillements ou engourdissement des mains ou des pieds, troubles ou diminution de la sensibilité.

Fréquence indéterminée: troubles sexuels

Autres effets indésirables éventuels :

- Trouble du sommeil, y compris insomnies et cauchemars.
- Perte de mémoire.
- Difficultés sexuelles.
- Dépression.
- Problèmes respiratoires, y compris toux persistante et/ou essoufflement ou fièvre.
- Diabète : vous pouvez débuter un diabète si vous avez un taux de sucre (glycémie) et de graisses élevés dans le sang, si vous êtes en surpoids et si vous avez une pression artérielle (tension) élevée. Vous serez suivi attentivement par votre médecin au cours de votre traitement avec ce médicament.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER LESCOL 40 mg, gélule ?

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption mentionnée sur la boîte et la plaquette. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conditions de conservation

Ce médicament est à conserver à une température ne dépassant pas 25°C. A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Laisser votre gélule de LESCOL dans la plaquette jusqu'à son utilisation afin de la protéger de l'humidité.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Ne pas utiliser ce médicament si vous notez que le conditionnement est endommagé ou a été ouvert.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient LESCOL 40 mg, gélule ?

La substance active est : la fluvastatine sodique.

Chaque gélule de 40 mg de LESCOL contient 42,12 mg de fluvastatine sodique correspondant à 40 mg de fluvastatine acide libre.

Les autres composants sont :

Stéarate de magnésium, bicarbonate de sodium, talc, cellulose microcristalline, amidon prégélatinisé, carbonate de calcium, dioxyde de titane (E171), gélatine, oxyde de fer rouge (E172), oxyde de fer jaune (E172), gomme laque, propylène glycol, hydroxyde de potassium.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est-ce que LESCOL 40 mg, gélule et contenu de l'emballage extérieur ?

LESCOL 40 mg, gélule a une tête rouge brun foncé opaque et un corps jaune orangé opaque avec l'impression « XU 40 mg » en rouge.

- Flacons : Les gélules sont fournies en étuis de 20 (échantillons gratuits ou inclus dans les conditionnements hospitaliers), 30, 50 ou 100 (2 x 50 ou 1 x 100) gélules et en conditionnements hospitaliers de 300 (15 x 20) ou 600 (30 x 20) gélules.

- Plaquettes : Les gélules sont fournies en étuis de 14, 28, 30, 56, 84, 90 ou 98 gélules et en conditionnements hospitaliers de 28, 56, 98 ou 490 gélules.

Tous les conditionnements peuvent ne pas être commercialisés.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié