

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- 1.1 **Όνομασία:** PRAVIN® 20 mg ή 40mg δισκία.
- 1.2 **Σύνθεση:** Δραστική ουσία: Pravastatin Sodium (Πραβαστατίνη νατριούχος)
Έκδοχα: polyvidone, lactose monohydrate, magnesium oxide, cellulose microcrystalline, iron oxide (yellow) E 172 Cl 77492, croscarmellose sodium, magnesium stearate, water purified.
- 1.3 **Φαρμακοτεχνική μορφή:** Δισκία.
- 1.4 **Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:** Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg πραβαστατίνη νατριούχο
- 1.5 **Περιγραφή - Συσκευασία:** Κουτί με 14, 28 ή 30 διχοτομούμενα δισκία των 20 ή των 40mg, σε συσκευασία blister από χλωριούχο πολυβινύλιο και αργίλιο (PVC/PVDC)
- 1.6 **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** Παράγοντες που μειώνουν τα λιπίδια του ορού/μειωτικά χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων/αναστολείς της αναγωγής HMG-CoA, κωδικός ATC: C10AA03.
- 1.7 **Υπεύθυνος Κυκλοφορίας - Παρασκευαστής**
IASIS PHARMA
Λεωφ. Φυλής 137, 13451 Καματερό
Αττικής, Ελλάδα
Τηλ.: +30 210 6109080

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές Πληροφορίες:

Η πραβαστατίνη είναι ένας ανταγωνιστικός αναστολέας της αναγωγής του 3-υδρόξυ-3-μεθυλογλουταρυλικού-συνενζύμου A (HMG-CoA), του ενζύμου που καταλύει το πρώιμο, καθοριστικό της ταχύτητας, στάδιο της βιοσύνθεσης της χοληστερόλης και επιτυγχάνει την υπολιπιδαιμική της δράση με δύο τρόπους. Πρώτον, με την ανατρέψιμη και ειδική ανταγωνιστική αναστολή της αναγωγής HMG-CoA, επιτυγχάνει μέτρια μείωση της σύνθεσης ενδοκυτταρικής χοληστερόλης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των υποδοχέων της LDL-χοληστερόλης στην επιφάνεια των κυττάρων και τον ενισχυμένο καταβολισμό, μέσω των υποδοχέων και κάθαρση της LDL-χοληστερόλης της κυκλοφορίας. Δεύτερον, η πραβαστατίνη παρεμποδίζει την παραγωγή LDL παρεμποδίζοντας την ηπατική σύνθεση της VLDL-χοληστερόλης, δηλαδή την πρόδρομο ουσία της LDL -χοληστερόλης. Τόσο σε υγιείς όσο και σε ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία, η νατριούχος πραβαστατίνη μειώνει τις ακόλουθες τιμές λιπιδίων: ολική χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, απολιποπρωτεΐνη B, VLDL -χοληστερόλη και τριγλυκερίδια, ενώ η HDL-χοληστερόλη και η απολιποπρωτεΐνη A αυξάνονται.

2.2 Ενδείξεις:

Υπερχοληστερολαιμία: θεραπεία της πρωτογενούς υπερχοληστερολαιμίας ή της μικτής δυσλιπιδαιμίας ως βοήθημα της δίαιτας, όταν η δίαιτα και άλλες μη

φαρμακευτικές αγωγές (π.χ. άσκηση, μείωση βάρους) είναι ανεπαρκείς.

Πρωτογενής πρόληψη: Μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας και της νοσηρότητας σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή υπερχοληστερολαιμία και με υψηλό κίνδυνο ενός αρχικού καρδιαγγειακού συμβάματος, ως βοήθημα στη διαίτα.

Δευτερογενής πρόληψη: Μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας και της νοσηρότητας σε ασθενείς με ιστορικά εμφράγματα του μυοκαρδίου ή ασταθή στηθάγχη και με φυσιολογικά ή αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης ως συμπληρωματικά της διόρθωσης άλλων παραγόντων κινδύνου.

Μετά από τη μεταμόσχευση: Μείωση της μετά από τη μεταμόσχευση υπερλιπιδαιμίας σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία μετά τη μεταμόσχευση ολόκληρου οργάνου (βλέπε παραγράφους 2.5 και 2.6).

2.3 Αντενδείξεις:

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή κάποιο από τα έκδοχα.
 - Ενεργός ηπατική νόσος περιλαμβάνουσα ανεξήγητα εμμένουσες υψηλές τιμές των τρανσαμινασών του ορού πάνω από 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN) (βλέπε παράγραφο 2.4).
 - Κύηση και γαλουχία (βλέπε παράγραφο 2.4.2 & 2.4.3).

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

2.4.1 Γενικά :

Η πραβαστατίνη δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με ομόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Η θεραπεία με πραβαστατίνη δεν αρμόζει όταν η υπερχοληστερολαιμία οφείλεται στην αύξηση της HDL-χοληστερόλης.

Όπως και για άλλους αναστολείς της αναγωγής HMG-CoA, ο συνδυασμός πραβαστατίνης με φιμπράτες δε συνιστάται.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας σε παιδιά πριν από την ήβη, η σχέση οφέλους/κινδύνου της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά από το γιατρό.

Ηπατικές διαταραχές: όπως και με άλλους παράγοντες που μειώνουν τα λιπίδια, έχει παρατηρηθεί μέτρια αύξηση των επιπέδων των ηπατικών τρανσαμινασών. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, τα επίπεδα των ηπατικών τρανσαμινασών έχουν επιστρέψει στην αρχική τους τιμή χωρίς να χρειαστεί η διακοπή της θεραπείας. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται σε ασθενείς που παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών και η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται εάν οι αυξήσεις στην αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) και στην ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) ξεπεράσουν κατά τρεις φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο και εμμένουν.

Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν η πραβαστατίνη χορηγείται σε ασθενείς με ιστορικά ηπατικής νόσου ή μεγάλη πρόσληψη αλκοόλης.

Μυϊκές διαταραχές: όπως και με άλλους αναστολείς της αναγωγής HMG-CoA (στατίνες), η πραβαστατίνη έχει σχετισθεί με εμφάνιση μυαλγίας, μυοπάθειας και πολύ σπάνια με ραβδομυόλυση. Η μυοπάθεια θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε όποιον ασθενή βρίσκεται σε θεραπεία με στατίνη και παρουσιάσει ανεξήγητα μυϊκά συμπτώματα όπως πόνος ή ευαισθησία, μυϊκή αδυναμία ή μυϊκές κράμπες. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να προσδιορίζονται τα επίπεδα της κινάσης της κρεατίνης (CK) (βλέπε παρακάτω). Η θεραπεία με στατίνη θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά όταν τα επίπεδα της CK είναι >5x ανώτατα φυσιολογικά όρια (ULN) ή όταν υπάρχουν σοβαρά κλινικά συμπτώματα. Πολύ σπάνια (σε περίπου 1 περίπτωση ανά 100.000 έτη ασθενών), παρουσιάζεται ραβδομυόλυση με ή χωρίς δευτεροπαθή νεφρική ανεπάρκεια. Η ραβδομυόλυση είναι μια οξεία, δυνητικά θανατηφόρος κατάσταση των σκελετικών μυών που μπορεί να αναπτυχθεί σε οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας και η οποία χαρακτηρίζεται από

μαζική καταστροφή των μυών σχετιζόμενη με μείζονα αύξηση της CK (συνήθως > 30 ή 40x ULN) που οδηγεί με μυοσφαιρινουρία.

Ο κίνδυνος μυοπάθειας με τις στατίνες φαίνεται να εξαρτάται από την έκθεση σε αυτές και γι' αυτό μπορεί να ποικίλει με τα συγκεκριμένα φάρμακα (λόγω της λιποφιλίας και φαρμακοκινητικών διαφορών), περιλαμβανομένης και της δόσης τους και της δυνατότητας αλληλεπίδρασής τους με άλλα φάρμακα. Αν και δεν υπάρχει μυϊκή αντένδειξη για τη συνταγογράφηση μιας στατίνης, ορισμένοι προδιαθεσικοί παράγοντες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο μυϊκής τοξικότητας και επομένως να δικαιολογήσουν την προσεκτική αξιολόγηση του οφέλους/κινδύνου και την ιδιαίτερη κλινική παρακολούθηση. Στους ασθενείς αυτούς, ενδείκνυται η μέτρηση της CK πριν την έναρξη της θεραπείας με στατίνη (βλέπε παρακάτω).

Ο κίνδυνος και η σοβαρότητα των μυϊκών διαταραχών κατά τη διάρκεια της θεραπείας με στατίνη αυξάνεται με τη συγχορήγηση φαρμάκων που αλληλεπιδρούν. Η χρήση φιμπράτων μόνων τους σχετίζεται σποραδικά με μυοπάθεια. Η ταυτόχρονη χρήση μιας στατίνης με φιμπράτες θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται. Η συγχορήγηση στατινών και νικοτινικού οξέος θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή. Μια αύξηση στην επίπτωση της μυοπάθειας έχει επίσης περιγραφεί σε ασθενείς που ελάμβαναν άλλες στατίνες σε συνδυασμό με αναστολείς του μεταβολισμού του κυτοχρώματος P450. Αυτό μπορεί να προκληθεί από φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις που δεν έχουν τεκμηριωθεί για την πραβαστατίνη (βλέπε παράγραφο 2.4). Όταν τα μυϊκά συμπτώματα σχετίζονται με τη θεραπεία με στατίνη, συνήθως υποχωρούν μετά τη διακοπή της.

Μέτρηση της κινάσης της κρεατίνης και ερμηνεία: Η παρακολούθηση ρουτίνας της κινάσης της κρεατίνης (CK) ή των επιπέδων άλλων μυϊκών ενζύμων δε συνιστάται σε ασυμπτωματικούς ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με στατίνες.

Ωστόσο, η μέτρηση της CK συνιστάται πριν από την έναρξη της θεραπείας με στατίνη σε ασθενείς με ειδικούς προδιαθεσικούς παράγοντες και σε ασθενείς που αναπτύσσουν μυϊκά συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με στατίνη, όπως περιγράφεται παρακάτω. Εάν τα επίπεδα της CK είναι σημαντικά αυξημένα κατά την έναρξη της θεραπείας (>5x ULN), τα επίπεδα της CK θα πρέπει να επαναπροσδιοριστούν περίπου 5 έως 7 ημέρες αργότερα για να επιβεβαιωθούν τα αποτελέσματα. Όταν μετριοούνται, τα επίπεδα της CK θα πρέπει να ερμηνεύονται μέσα στο πλαίσιο άλλων δυνητικών παραγόντων που μπορεί να προκαλέσουν παροδική μυϊκή κάκωση, όπως επίπονη εξάσκηση ή μυϊκό τραύμα.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας: θα πρέπει να δίδεται προσοχή σε ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες όπως νεφρική δυσλειτουργία, υποθυρεοειδισμό, προηγούμενο ιστορικό μυϊκής τοξικότητας με στατίνη ή φιμπράτη, προσωπικό ή οικογενές ιστορικό κληρονομικών μυϊκών διαταραχών ή κατάχρηση οινόπνευματος. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να μετρώνται τα επίπεδα της CK πριν από την έναρξη της θεραπείας. Η μέτρηση της CK θα πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν από την έναρξη της θεραπείας ατόμων μεγαλύτερων των 70 ετών, ιδιαίτερα παρουσία άλλων προδιαθεσικών παραγόντων σε αυτή την κατηγορία του πληθυσμού. Εάν τα επίπεδα της CK είναι σημαντικά αυξημένα (>5 x ULN) κατά την έναρξη, η θεραπεία δε θα πρέπει να ξεκινήσει και τα αποτελέσματα θα πρέπει να επαναπροσδιοριστούν μετά από 5-7 ημέρες. Τα επίπεδα της CK κατά την έναρξη της θεραπείας μπορεί επίσης να φανούν χρήσιμα σαν αναφορά σε περίπτωση μεταγενέστερης αύξησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με στατίνη.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας: θα πρέπει να συστηθεί στους ασθενείς να αναφέρουν αμέσως ανεξήγητο μυϊκό πόνο, ευαισθησία, αδυναμία ή κράμπες. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να προσδιορίζονται τα επίπεδα της CK. Εάν ανιχνευτεί φανερά αυξημένο επίπεδο CK (5 x ULN), η θεραπεία με στατίνη θα πρέπει να διακοπεί. Η διακοπή της θεραπείας θα πρέπει επίσης να εξετάζεται εάν τα μυϊκά

συμπτώματα είναι σοβαρό και προκαλούν καθημερινή ταλαιπωρία, ακόμη και αν η αύξηση της CK παραμένει >5x ULN. Εάν τα συμπτώματα υποχωρήσουν και τα επίπεδα της CK επιστρέψουν στα φυσιολογικά, τότε η επανέναρξη της θεραπείας με στατίνη μπορεί να εξετασθεί σε χαμηλότερη δόση και με στενή παρακολούθηση. Εάν σε τέτοιον ασθενή υπάρχει υποψία κληρονομικής μυϊκής νόσου, δε συνιστάται η επανέναρξη της θεραπείας με στατίνη.

2.4.2 Κύηση

Η πραβαστατίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και θα πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες με δυνατότητα να κυοφορήσουν μόνο όταν τέτοιες ασθενείς είναι απίθανο να συλλάβουν και έχουν πληροφορηθεί για τον πιθανό κίνδυνο. Ιδιαίτερη προσοχή συνιστάται σε έφηβες με δυνατότητα κυοφορίας, ώστε να διασφαλισθεί η σωστή κατανόηση του πιθανού κινδύνου που σχετίζεται με τη θεραπεία πραβαστατίνης κατά τη διάρκεια της κύησης. Εάν μία ασθενής προγραμματίζει να μείνει έγκυος ή μείνει έγκυος, ο γιατρός θα πρέπει να ενημερωθεί αμέσως και η πραβαστατίνη να διακοπεί λόγω του πιθανού κινδύνου για το έμβρυο.

2.4.3 Γαλουχία

Μια μικρή ποσότητα προβαστατίνης απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα, γι' αυτό η πραβαστατίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλέπε παράγραφο 2.3).

2.4.4 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η πραβαστατίνη έχει αμελητέο ή καθόλου επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, όταν οδηγείτε οχήματα ή χρησιμοποιείτε μηχανές, θα πρέπει να λαμβάνετε υπόψη σας ότι μπορεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας να εμφανιστεί ζάλη.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Πριν πάρετε το φάρμακό σας, ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων και των φαρμάκων που παίρνετε χωρίς ιατρική συνταγή. Ειδικότερα ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε:

Φιμπράτες: η χρήση φιμπρατών μόνων τους σχετίζεται σποραδικά με μυοπάθεια. Αυξημένος κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών σχετιζόμενων με τους μύες, συμπεριλαμβανομένης και της ραβδομυόλυσης, έχουν αναφερθεί όταν συγχρησιμοποιούνται φιμπράτες με άλλες στατίνες. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες δεν μπορούν να αποκλεισθούν με την πραβαστατίνη, επομένως η ταυτόχρονη χρήση πραβαστατίνης και φιμπρατών (π.χ. γεμφιβροζίλη, φαινοφιβράτη) θα πρέπει γενικώς να αποφεύγεται (βλέπε παράγραφο 2.4). Εάν ο συνδυασμός αυτός θεωρηθεί απαραίτητος, απαιτείται προσεκτική κλινική παρακολούθηση και παρακολούθηση της CK των ασθενών στους οποίους χορηγείται τέτοια αγωγή.

Χολεστυραμίνη/Κολεστιπόλη: ταυτόχρονη χορήγηση είχε ως αποτέλεσμα την κατά 40 έως 58% μείωση της βιοδιαθεσιμότητας της πραβαστατίνης. Δεν υπάρχει κλινικά σημαντική μείωση της βιοδιαθεσιμότητας ή της θεραπευτικής δράσης της, όταν η πραβαστατίνη χορηγήθηκε μια ώρα πριν ή τέσσερις ώρες μετά τη χολεστυραμίνη ή μια ώρα πριν την κολεστιπόλη (βλέπε παράγραφο 2.6).

Κυκλοσπορίνη: ταυτόχρονη χορήγηση πραβαστατίνης και κυκλοσπορίνης οδηγεί σε κατά 4 περίπου φορές αύξηση της συστηματικής έκθεσης της πραβαστατίνης. Σε ορισμένους ασθενείς ωστόσο, η αύξηση της έκθεσης της πραβαστατίνης μπορεί να είναι μεγαλύτερη. Συνιστάται η κλινική και βιοχημική παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν αυτό το συνδυασμό (βλέπε παράγραφο 2.6).

Βαρφαρίνη και άλλο από του στόματος αντιπηκτικά: οι παράμετροι βιοδιαθεσιμότητας στη σταθερή κατάσταση για την πραβαστατίνη δεν άλλαξαν μετά τη χορήγηση με βαρφαρίνη. Χρόνια λήψη των δυο προϊόντων δεν προκάλεσε αλλαγές στην αντιπηκτική δράση της βαρφαρίνης.

Προϊόντα που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα P450: η πραβαστατίνη δεν μεταβολίζεται σε κλινικά σημαντικό βαθμό από το σύστημα του κυτοχρώματος P450. Γι' αυτό τα προϊόντα που μεταβολίζονται από, ή αναστολείς του συστήματος του κυτοχρώματος P450 μπορεί να προστεθούν σε ένα σταθερό σχήμα πραβαστατίνης, χωρίς την πρόκληση σημαντικών αλλαγών των επιπέδων πραβαστατίνης στο αίμα, όπως έχει παρατηρηθεί με άλλες στατίνες. Η απουσία σημαντικών φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων με την πραβαστατίνη έχει ειδικά παρουσιαστεί για αρκετά προϊόντα, ιδιαίτερα γι' αυτά που είναι υποστρώματα/αναστολείς του CYP3A4 π.χ., διλτιαζέμη, βεραπαμίλη, ιπρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, αναστολείς της πρωτεάσης, χυμός γκρέιπ φρουτ, και αναστολείς του CYP2C9, (π.χ. φλουκοναζόλη).

Σε δύο άλλες μελέτες αλληλεπίδρασης με πραβαστατίνη και ερυθρομυκίνη, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της AUC (70%) και της C_{max} (121%) της πραβαστατίνης. Σε μια παρόμοια μελέτη με κλαριθρομυκίνη, παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική αύξηση της AUC (110%) και της C_{max} (127%). Αν και οι αλλαγές αυτές ήταν μικρές, θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν συνδυάζονται η πραβαστατίνη με ερυθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη.

Άλλα προϊόντα: σε μελέτες αλληλεπίδρασης καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στη βιοδιαθεσιμότητα δεν παρατηρήθηκε όταν χορηγήθηκε πραβαστατίνη με ακετυλοσαλικυλικό οξύ, αντιόξινα (όταν χορηγούνται μια ώρα πριν από την πραβαστατίνη), νικοτινικό οξύ ή probucol.

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Πριν από την έναρξη θεραπείας με PRAVIN®, οι δευτερογενείς αιτίες υπερχοληστερολαιμίας θα πρέπει να αποκλείονται και οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε κλασική δίαιτα μείωσης λιπιδίων που θα πρέπει να συνεχισθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Το PRAVIN® χορηγείται από το στόμα μια φορά την ημέρα, κατά προτίμηση το βράδυ με ή χωρίς τροφή.

Υπερχοληστερολαιμία: το προτεινόμενο εύρος δόσης είναι 10-40mg μία φορά την ημέρα. Η θεραπευτική απόκριση παρατηρείται εντός μιας εβδομάδας και η πλήρης δράση ενός δοσολογικού σχήματος παρατηρείται εντός τεσσάρων εβδομάδων, επομένως θα πρέπει να γίνεται περιοδικός προσδιορισμός των λιπιδίων και η δόση να ρυθμίζεται ανάλογα. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 40mg.

Καρδιαγγειακή πρόληψη: σε όλες τις μελέτες πρόληψης της νοσηρότητας και της θνησιμότητας, η μόνη αρχική δόση και δόση συντήρησης που μελετήθηκε είναι αυτή των 40 mg ημερησίως.

Δοσολογία μετά από μεταμόσχευση: μετά τη μεταμόσχευση οργάνου, συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία αρχική δόση 20 mg ημερησίως (βλέπε παράγραφο 2.5). Με βάση την απόκριση των τιμών των λιπιδίων, η δόση μπορεί να ρυθμιστεί μέχρι και τα 40mg κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση (βλέπε παράγραφο 2.5).

Παιδιά και έφηβοι (8-18 ετών) με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία: Το συνιστώμενο εύρος δόσης είναι 10-20mg μία φορά την ημέρα μεταξύ 8 και 13 χρονών καθώς δόσεις μεγαλύτερες των 20 mg δεν έχουν μελετηθεί στον πληθυσμό αυτό και 10-40mg την ημέρα μεταξύ 14-18 χρονών (για παιδιά και έφηβες με δυνατότητα κυοφορίας, βλέπε παράγραφο 2.4.2).

Ηλικιωμένοι ασθενείς: δεν είναι απαραίτητο να γίνεται ρύθμιση της δόσης στους ασθενείς αυτούς, εκτός αν υπάρχουν προδιαθεσικοί παράγοντες κινδύνου (βλέπε

παράγραφο 2.4).

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία: αρχική δόση των 10mg την ημέρα συνιστάται σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή με σημαντική ηπατική δυσλειτουργία. Η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται σύμφωνα με την απόκριση των τιμών των λιπιδίων και κάτω από ιατρική παρακολούθηση.

Συνυπάρχουσα θεραπεία: η δράση του PRAVIN® για τη μείωση των λιπιδίων στην ολική χοληστερόλη και στην LDL χοληστερόλη επαυξάνεται όταν συνδυάζεται με μια ρητίνη που δεσμεύει χολικά οξέα (π.χ. χολυστεραμίνη, κολεστιπόλη). Το PRAVIN® πρέπει να χορηγείται πριν ή τουλάχιστον τέσσερις ώρες μετά τη ρητίνη (βλέπε παράγραφο 2.5). Σε ασθενείς που λαμβάνουν κυκλοσπορίνη με ή χωρίς άλλα ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα, η θεραπεία πρέπει να ξεκινά με 20mg πραβαστατίνης ημερησίως και η ρύθμιση στα 40mg να γίνεται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 2.5).

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση:

Μέχρι στιγμής υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με υπερδοσολογία πραβαστατίνης. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία σε περίπτωση υπερδοσολογίας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπίζεται συμπτωματικά και να λαμβάνονται υποστηρικτικά μέτρα όπως απαιτείται. Ειδοποιήστε το γιατρό σας ή τηλεφωνήστε στο Κέντρο Δηλητηριάσεων.

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 7793777.

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών έχουν καταταγεί σύμφωνα με τα ακόλουθα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10000$).

Κλινικές μελέτες: η πραβαστατίνη έχει μελετηθεί στα 40mg σε επτά τυχαιοποιημένες διπλά-τυφλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, που περιελάμβαναν περισσότερους από 21.000 ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν πραβαστατίνη (n=10.764) ή εικονικό φάρμακο (n=10.719), που αντιπροσωπεύουν περισσότερο από 47.000 χρόνια ασθενών έκθεσης στην πραβαστατίνη. Περισσότεροι από 19.000 ασθενείς παρακολουθήθηκαν κατά μέση τιμή για 4,8-5,9 έτη.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί. Καμία από αυτές δεν συνέβη σε ποσοστό μεγαλύτερο του 0,3% στην ομάδα της πραβαστατίνης σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Όχι συχνές: ζάλη, κεφαλαλγία, διαταραχή ύπνου, αϋπνία.

Οφθαλμικές διαταραχές: Όχι συχνές: διαταραχή της όρασης (περιλαμβανομένων θάμβους οράσεως και διπλωπίας)

Γαστρεντερικές διαταραχές: Όχι συχνές: δυσπεψία/αίσθημα καύσου, κοιλιακό άλγος, ναυτία/έμετος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Όχι συχνές: κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, ανωμαλία του τριχωτού της κεφαλής/τριχοφυΐας (περιλαμβανομένης της αλωπεκίας).

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών: Όχι συχνές: ανώμαλη ούρηση (περιλαμβανόμενων δυσουρίας, συχνουρίας, νυκτουρίας)

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού: Όχι συχνές: σεξουαλική δυσλειτουργία.

Γενικές διαταραχές: Όχι συχνές: κόπωση

Συμβάματα ιδιαίτερης κλινικής σημασίας: Σκελετικοί μύες: έχουν αναφερθεί σε κλινικές δοκιμές, επιπτώσεις στους σκελετικούς μύες, όπως π.χ. μυοσκελετικός πόνος συμπεριλαμβανομένης αρθραλγίας, μυϊκές κράμπες, μυαλγία, μυϊκή αδυναμία και αυξημένα επίπεδα CK. Το ποσοστό της μυαλγίας (1,4% για την πραβαστατίνη έναντι 1,4% για το εικονικό φάρμακο) και της μυϊκής αδυναμίας (0,1% για την πραβαστατίνη έναντι <0,1% για το εικονικό φάρμακο) καθώς και η συχνότητα εμφάνισης του επιπέδου της CK >3x ULN και >10x ULN στις CARE, WOSCOPS και LIPID ήταν παρόμοιο με αυτό για το εικονικό φάρμακο (1,6% για την πραβαστατίνη έναντι 1,6% για το εικονικό φάρμακο και 1,0% για την πραβαστατίνη έναντι 1,0% για το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα) (βλέπε παράγραφο 2.4).

Επιδράσεις στο ήπαρ: έχουν αναφερθεί αυξήσεις των τρανσαμινασών ορού. Στις τρεις μακροχρόνιες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες CARE, WOSCOPS και LIPID, χαρακτηριστικές ανωμαλίες της ALT και της AST (>3X ULN) παρατηρήθηκαν με παρόμοια συχνότητα (≤1,2%) και στις δύο ομάδες θεραπείας.

Μετά την κυκλοφορία Επιπλέον των παραπάνω, τα παρακάτω ανεπιθύμητα συμβάματα έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία της πραβαστατίνης:

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Πολύ σπάνιες: περιφερική πολυνευροπάθεια, ιδιαίτερος εάν χρησιμοποιείται για μεγάλο χρονικό διάστημα, παραισθησία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Πολύ σπάνιες: αντιδράσεις υπερευαισθησίας: αναφυλαξία, αγγειοοίδημα, σύνδρομο προσομοιάζον προς ερυθρελάτη λύκο

Γαστρεντερικές διαταραχές: Πολύ σπάνιες: παγκρεατίτιδα

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων: Πολύ σπάνιες: ίκτερος, ηπατίτιδα, κεραυνοβόλος ηπατική νέκρωση

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού: Πολύ σπάνιες: ραβδομυόλυση, που μπορεί να σχετισθεί με οξεία νεφρική ανεπάρκεια δευτερογενώς ως προς μυοσφαιρινουρία, μυοπάθεια (βλέπε παράγραφο 2.4).

Μεμονωμένες περιπτώσεις διαταραχών τένοντα, μερικές φορές με επιπλοκή ρήξης.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής στην περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση:

Εάν παραλείψετε μία δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατό. Εάν εντούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικό τη θεραπεία.

2.10. Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος:

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25° C. Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

2.11. Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών: 6-5-2005.

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευτεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που

αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το Ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, γιατί η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να γίνει επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια φυλάξτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το PRAVIN® χορηγείται με ιατρική συνταγή.