

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pravafenix 40 mg/160 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 40 mg νατριούχου πραβαστατίνης και 160 mg φαινοφιβράτης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 19 mg μονοένυδρη λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο.

Σκληρό καψάκιο, με ανοιχτό πράσινο κύριο τμήμα και λαδί καπάκι, που περιέχει λευκή-μπεζ κηροειδή μάζα και ένα δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Pravafenix ενδείκνυται ως συμπλήρωμα της διαίτας και άλλων μη φαρμακολογικών θεραπειών (π.χ άσκησης, μείωσης βάρους) για τη θεραπεία της μικτής υπερλιπιδαιμίας σε ενήλικες ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, για τη μείωση των τριγλυκεριδίων και την αύξηση της HDL χοληστερόλης όταν τα επίπεδα LDL χοληστερόλης ελέγχονται επαρκώς με μονοθεραπεία πραβαστατίνης 40 mg.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Pravafenix, πρέπει να αποκλειστούν οι δευτερεύουσες αιτίες συνδυασμένης δυσλιπιδαιμίας και οι ασθενείς πρέπει να ακολουθούν μια συνήθη δίαιτα μείωσης της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων, η οποία πρέπει να συνεχιστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα καψάκιο την ημέρα. Οι διατροφικοί περιορισμοί που ισχύουν πριν από την έναρξη της θεραπείας πρέπει να συνεχιστούν.

Η απόκριση στη θεραπεία πρέπει να παρακολουθείται ελέγχοντας τα επίπεδα λιπιδίων στον ορό. Μετά τη χορήγηση θεραπείας με Pravafenix, παρατηρείται συχνά ταχεία μείωση των επιπέδων λιπιδίων στον ορό, ωστόσο η θεραπεία πρέπει να διακοπεί εάν δεν παρατηρηθεί επαρκής απόκριση εντός τριών μηνών.

Ειδικό πληθυσμό

Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών)

Η έναρξη της θεραπείας με Pravafenix πρέπει να αποφασίζεται μετά την αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.4 - Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών). Τα δεδομένα

ασφάλειας σχετικά με τη χρήση του Pravafenix σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών είναι περιορισμένα και πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στους εν λόγω ασθενείς.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το Pravafenix αντενδείκνυται σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (με κάθαρση κρεατινίνης < 60 ml/min.) (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το Pravafenix δεν συνιστάται σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός (< 18 ετών)

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Pravafenix στον παιδιατρικό πληθυσμό (< 18 ετών) για την ένδειξη μεικτής δυσλιπιδαιμίας (βλ. παράγραφο 4.3).

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα καψάκιο την ημέρα λαμβανόμενο κατά τη διάρκεια του βραδινού γεύματος. Δεδομένου ότι το Pravafenix απορροφάται λιγότερο καλά με άδειο στομάχι, πρέπει να λαμβάνεται πάντοτε μαζί με τροφή (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη(στις) δραστική(ές) ουσία(ες) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, περιλαμβανομένης της χολικής κίρρωσης ή της ενεργού ηπατικής νόσου, με σταθερά αυξημένα επίπεδα άγνωστης αιτιολογίας κατά τους ελέγχους της ηπατικής λειτουργίας (περιλαμβανομένων των αυξημένων επιπέδων τρανσαμινασών ορού), υπερβαίνοντας τα τριπλάσια από το ανώτατο φυσιολογικό όριο (βλ. παράγραφο 4.4).
- Παιδιά και έφηβοι (ηλικίας κάτω των 18 ετών).
- Μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (με εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης < 60 ml/λ.).
- Γνωστή αντίδραση φωτοαλλεργίας ή φωτοτοξικότητας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φιβράτες ή κετοπροφαίνη.
- Νόσος της χοληδόχου κύστεως (βλ. παράγραφο 4.4).
- Χρόνια ή οξεία παγκρεατίτιδα, εκτός από οξεία παγκρεατίτιδα οφειλόμενη σε σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία (βλ. παράγραφο 4.4).
- Εγκυμοσύνη και θηλασμός (βλ. παράγραφο 4.6).
- Ατομικό ιστορικό μυοπάθειας και/ή ραβδομύλωσης με στατίνες και/ή φιβράτες ή επιβεβαιωμένα αυξημένα επίπεδα κρεατινοφωσφοκινάσης πάνω από 5 φορές υψηλότερα από το ανώτατο φυσιολογικό όριο μετά από προηγούμενες θεραπείες με στατίνες (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του Pravafenix δεν είναι απόλυτα ίδιες με αυτές της συγχορήγησης των υφιστάμενων μονοθεραπειών λαμβανόμενων με γεύματα πλούσια σε λιπαρά ή σε κατάσταση νηστείας. Οι ασθενείς δεν πρέπει να εναλλάσσουν το ελεύθερης συγχορήγησης σκεύασμα φαινοφιβράτης και πραβαστατίνης με το Pravafenix (βλ. παράγραφο 5.2).

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Όπως συμβαίνει με τις άλλες ουσίες μείωσης των λιπιδίων, η πραβαστατίνη ή η φαινοφιβράτη σχετίζεται με την εμφάνιση μυαλγίας, μυοπάθειας και, σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, ραβδομυόλυσης με ή χωρίς δευτερογενή νεφρική ανεπάρκεια. Η ραβδομυόλυση είναι μια οξεία δυνητικά θανατηφόρα πάθηση των σκελετικών μυών, η οποία μπορεί να εμφανιστεί οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας και χαρακτηρίζεται από μαζική καταστροφή των μυών και σημαντική αύξηση της κινάσης της κρεατινίνης (συνήθως > 30 ή 40 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο) με αποτέλεσμα την πρόκληση μυοσφαιρινουρίας.

Ο κίνδυνος τοξικότητας των μυών αυξάνεται όταν η φιβράτη χορηγείται σε συνδυασμό με αναστολέα ρεδοουκτάσης του 3-υδροξυ-3-μεθυλ-γλουταρικού ισοενζύμου A (HMG-CoA). Το ενδεχόμενο μυοπάθειας πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει άγνωστη αιτιολογίας μυϊκά συμπτώματα, όπως πόνος ή ευαισθησία, μυϊκή αδυναμία ή μυϊκές κράμπες. Σε αυτές τις περιπτώσεις, πρέπει να μετρώνται τα επίπεδα κινάσης της κρεατινίνης (βλ. παρακάτω).

Συνεπώς, η δυνητική σχέση οφέλους/κινδύνου του Pravafenix πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά πριν από την έναρξη της θεραπείας και οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν ενδείξεις μυϊκής τοξικότητας. Ορισμένοι παράγοντες προδιάθεσης, όπως η ηλικία άνω των 70 ετών, η νεφρική δυσλειτουργία, η ηπατική δυσλειτουργία, ο υποθυρεοειδισμός, το ατομικό ιστορικό μυϊκής τοξικότητας με στατίνες ή φιβράτες, το ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό κληρονομικών μυϊκών διαταραχών ή κατάχρησης οινοπνεύματος ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο μυϊκής τοξικότητας και, για τον λόγο αυτό, οι μετρήσεις κινάσης της κρεατινίνης ενδείκνυται να πραγματοποιούνται πριν από την έναρξη της συνδυαστικής θεραπείας στους εν λόγω ασθενείς (βλ. παρακάτω).

Οι στατίνες, συμπεριλαμβανομένης της πραβαστατίνης, δεν πρέπει να συγχωρηγούνται με συστηματικά σκευάσματα φουσιδικού οξέος ή εντός 7 ημερών από τη διακοπή της θεραπείας με φουσιδικό οξύ. Σε ασθενείς στους οποίους η χρήση συστηματικού φουσιδικού οξέως θεωρείται απαραίτητη η θεραπεία με στατίνη θα πρέπει να διακόπτεται καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με φουσιδικό οξύ. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ραβδομυόλυσης (περιλαμβανομένων μερικών θανάτων) σε ασθενείς που λάμβαναν συνδυασμό φουσιδικού οξέος και στατινών (βλ. παράγραφο 4.5.). Ο ασθενής πρέπει να συμβουλευτεί να αναζητά αμέσως ιατρική συμβουλή σε περίπτωση που εμφανίσει συμπτώματα μυϊκής αδυναμίας, άλγους ή ευαισθησίας.

Η αγωγή με στατίνη μπορεί να επανεκκινηθεί επτά ημέρες μετά την τελευταία δόση φουσιδικού οξέως. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται παρατεταμένη συστηματική χορήγηση φουσιδικού οξέως, π.χ. για τη θεραπεία βαριών λοιμώξεων, η ανάγκη συγχωρήγησης Pravafenix και φουσιδικού οξέως πρέπει να εξετάζεται μόνο κατά περίπτωση και να διεξάγεται υπό στενή ιατρική παρακολούθηση.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας

Τα επίπεδα κινάσης της κρεατινίνης πρέπει να μετρώνται πριν από την έναρξη της θεραπείας. Τα αρχικά επίπεδα της κινάσης κρεατινίνης ενδέχεται να είναι χρήσιμα ως σημεία αναφοράς σε περίπτωση μεταγενέστερης αύξησης κατά τη διάρκεια της συνδυαστικής θεραπείας. Όταν μετρώνται, τα επίπεδα κινάσης της κρεατινίνης πρέπει να ερμηνεύονται στο πλαίσιο και άλλων δυνητικών παραγόντων που μπορούν να προκαλέσουν παροδική μυϊκή βλάβη, όπως μια επίπονη άσκηση ή ένας μυϊκός τραυματισμός. Οι μετρήσεις πρέπει να επαναλαμβάνονται εφόσον κρίνεται απαραίτητο.

Εάν τα αρχικά επίπεδα κινάσης της κρεατινίνης είναι σημαντικά υψηλότερα από 5 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο, τα αποτελέσματα πρέπει να ελέγχονται μετά από 5-7 ημέρες. Εάν τα εν λόγω αυξημένα επίπεδα επιβεβαιωθούν, δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να εκκινηθεί η θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.3).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας

Η παρακολούθηση της κίνησης της κρεατινίνης συνιστάται να γίνεται συστηματικά κάθε 3 μήνες κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 μηνών της συνδυαστικής θεραπείας. Μετά την εν λόγω αρχική περίοδο, η συχνότητα παρακολούθησης επαφίεται στην εκτίμηση του ιατρού.

Οι ιατροί πρέπει να συμβουλεύουν τους ασθενείς να αναφέρουν αμέσως τυχόν άγνωστης αιτιολογίας μυϊκούς πόνους, ευαισθησία, αδυναμία ή κράμπες. Σε αυτές τις περιπτώσεις, πρέπει να μετρώνται τα επίπεδα της κίνησης κρεατινίνης.

Εάν ανιχνευτούν και επιβεβαιωθούν σημαντικά αυξημένα επίπεδα κίνησης της κρεατινίνης (> 5 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο), η θεραπεία με Pravafenix πρέπει να διακοπεί. Η διακοπή της θεραπείας πρέπει επίσης να εξετάζεται όταν τα μυϊκά συμπτώματα είναι σοβαρά και προκαλούν καθημερινή δυσφορία (ασχέτως των επιπέδων κίνησης της κρεατινίνης). Εάν υπάρχει υποψία κληρονομικής μυϊκής νόσου στους εν λόγω ασθενείς, δεν συνιστάται η επανεκκίνηση της θεραπείας με Pravafenix.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ορισμένες στατίνες, ή μετά την ολοκλήρωσή της, υπήρξαν πολύ σπάνιες αναφορές περί ανοσολογικά διαμεσολαβούμενης νεκρωτικής μυοπάθειας. Η ανοσολογικά διαμεσολαβούμενη νεκρωτική μυοπάθεια χαρακτηρίζεται από επίμονη αδυναμία των εγγύς μυών και από αυξημένα επίπεδα κίνησης της κρεατινίνης στον ορό, τα οποία διατηρούνται ακόμα και μετά τη διακοπή της αγωγής με στατίνες.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Όπως συμβαίνει και με τα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μείωσης των λιπιδίων, σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πραβαστατίνη ή φαινοφιβράτη έχει παρατηρηθεί μέτρια αύξηση των επιπέδων των τρανσαμινασών. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, τα επίπεδα των τρανσαμινασών στο ήπαρ επέστρεψαν στις αρχικές τους τιμές χωρίς να χρειαστεί διακοπή της θεραπείας.

Συνιστάται τα επίπεδα των τρανσαμινασών να παρακολουθούνται κάθε 3 μήνες κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 μηνών θεραπείας, ενώ μετά την εν λόγω αρχική περίοδο η παρακολούθησή τους επαφίεται στην εκτίμηση του γιατρού.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται σε ασθενείς που εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών, εάν δε η αύξηση της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) και της αμινοτρανσφεράσης αλανίνης (ALT) υπερβαίνει πάνω από 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο και διατηρείται σε αυτά τα επίπεδα, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται.

Προσοχή πρέπει να δίδεται όταν το Pravafenix χορηγείται σε ασθενείς με ιστορικό ηπατικής νόσου ή έντονη κατανάλωση οινοπνεύματος.

Παγκρεατίτιδα

Η παγκρεατίτιδα έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν φαινοφιβράτη ή πραβαστατίνη (βλ. παράγραφο 4.3). Η εμφάνισή της ενδέχεται να αποτελεί ένδειξη αποτυχίας της αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία, επίδραση που σχετίζεται άμεσα με το φαρμακευτικό προϊόν, ή να αποτελεί ένδειξη δευτερογενούς φαινομένου προκαλούμενου από λίθους στις χοληφόρους οδούς ή από σχηματισμό ιζήματος, με αποτέλεσμα την απόφραξη του χοληδόχου πόρου.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Το Pravafenix αντενδείκνυται σε περιπτώσεις μέτριας έως σοβαρής νεφρικής δυσλειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.3).

Κατά την έναρξη της θεραπείας, καθώς και κάθε 3 μήνες κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 μηνών της συνδυαστικής θεραπείας, συνιστάται η συστηματική αξιολόγηση της εκτιμώμενης κήθαρσης κρεατινίνης, ενώ μετά την περίοδο αυτή η παρακολούθηση επαφίεται στην εκτίμηση του γιατρού.

Σε περίπτωση εκτιμώμενης κήθαρσης κρεατινίνης < 60 ml/min, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Διάμεση πνευμονοπάθεια

Ασυνήθεις περιπτώσεις διάμεσης πνευμονικής νόσου έχουν αναφερθεί με ορισμένες στατίνες, ειδικότερα με μακροχρόνια θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8). Στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται δύσπνοια, μη παραγωγικός βήχας και επιδείνωση της γενικής κατάστασης της υγείας (κόπωση, απώλεια βάρους και πυρετός). Εάν υπάρχει υποψία ότι ο ασθενής πάσχει από διάμεση πνευμονοπάθεια, η θεραπεία με Pravafenix πρέπει να διακόπτεται.

Χολολιθίαση

Η φαινοφιβράτη ενδέχεται να αυξάνει την έκκριση χοληστερόλης στη χολή, γεγονός που δυνητικά προκαλεί χολολιθίαση. Εάν υπάρχει υποψία χολολιθίασης, ενδείκνυται η εξέταση της χοληδόχου κύστεως. Το Pravafenix πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση ανεύρεσης χολολίθων.

Φλεβικά θρομβοεμβολικά συμβάματα

Στη μελέτη FIELD αναφέρθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης πνευμονικής εμβολής (0,7% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου, έναντι 1,1% στην ομάδα φαινοφιβράτης, $p = 0,022$) και στατιστικά μη σημαντική αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (εικονικό φάρμακο 1,0% σε 48/4.900 ασθενείς), έναντι φαινοφιβράτης 1,4% (67/4.895 ασθενείς, $p = 0,074$). Ο αυξημένος κίνδυνος φλεβικών θρομβοεμβολικών συμβαμάτων ενδέχεται να σχετίζεται με τα αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης, ενός παράγοντα κινδύνου για την πρόκληση θρόμβωσης και άλλων μη προσδιορισμένων παραγόντων κινδύνου. Η κλινική σημασία του εν λόγω γεγονότος δεν είναι σαφής. Συνεπώς πρέπει να δίδεται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό πνευμονικής εμβολής.

Σακχαρώδης διαβήτης

Κάποια στοιχεία δείχνουν ότι οι στατίνες αυξάνουν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα και σε κάποιους ασθενείς, υψηλού κινδύνου για εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη στο μέλλον, μπορεί να εμφανιστεί υπεργλυκαιμία για την οποία απαιτείται κατάλληλη φροντίδα. Ο κίνδυνος παρόλα αυτά, αντισταθμίζεται από τη μείωση του αγγειακού κινδύνου από τη χρήση των στατινών και ως εκ τούτου δε συντρέχει λόγος διακοπής της αγωγής με στατίνες. Ασθενείς σε κίνδυνο (γλυκόζη νηστείας 5,6 έως 6,9 mmol/L, BMI > 30 kg/m², αυξημένα τριγλυκερίδια, υπέρταση) θα πρέπει να παρακολουθούνται κλινικά και βιοχημικά σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Ταυτόχρονη χρήση με γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη

Η χρήση του Pravafenix δεν συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη. Η ταυτόχρονη χρήση πραβαστατίνης και γκλεκαπρεβίρης/πιμπρεντασβίρης μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση της πραβαστατίνης στο πλάσμα και μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των δοσοεξαρτώμενων ανεπιθύμητων συμβάντων, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου για μυοπάθεια. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τα 20 mg πραβαστατίνης ανά ημέρα.

Λακτόζη

Το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη λακτόζη, έλλειψη Lapp λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν επίσημες μελέτες αλληλεπίδρασης με το Pravafenix. Ωστόσο, με τη συντρέχουσα χρήση των δραστικών ουσιών σε ασθενείς στο πλαίσιο κλινικών μελετών δεν προέκυψαν μη αναμενόμενες

αλληλεπιδράσεις. Οι δηλώσεις που ακολουθούν αντανακλούν τις διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τις μεμονωμένες δραστικές ουσίες (φαινοφιβράτη και πραβαστατίνη).

Αλληλεπιδράσεις με την πραβαστατίνη

Χολεστυραμίνη/Κολεστιπόλη

Η συντρέχουσα χορήγηση έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση κατά 40 έως 50% της βιοδιαθεσιμότητας της πραβαστατίνης. Δεν παρατηρήθηκε καμία κλινικά σημαντική μείωση της βιοδιαθεσιμότητας ή άλλη θεραπευτική επίδραση όταν η πραβαστατίνη χορηγήθηκε μία ώρα πριν ή τέσσερις ώρες μετά τη χολεστυραμίνη ή μία ώρα πριν από την κολεστιπόλη.

Κυκλοσπορίνη

Η συντρέχουσα χορήγηση πραβαστατίνης και κυκλοσπορίνης έχει ως αποτέλεσμα την τετραπλάσια περίπου αύξηση της συστηματικής έκθεσης στην πραβαστατίνη. Σε ορισμένους ασθενείς, ωστόσο, η αύξηση στην έκθεση στην πραβαστατίνη ενδέχεται να είναι μεγαλύτερη. Συνιστάται η κλινική και βιοχημική παρακολούθηση των ασθενών που έλαβαν τον εν λόγω συνδυασμό.

Φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα P450

Η πραβαστατίνη δεν μεταβολίζεται σε κλινικά σημαντικό ποσοστό από το σύστημα κυτοχρώματος P450. Έτσι εξηγείται το γεγονός ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται ή είναι αναστολείς του συστήματος κυτοχρώματος P450 μπορούν να προστεθούν σε σταθερό δοσολογικό σχήμα πραβαστατίνης χωρίς να προκαλούν σημαντικές αλλαγές στα επίπεδα πραβαστατίνης στο πλάσμα, όπως παρατηρείται με τις άλλες στατίνες. Η απουσία σημαντικής φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης με πραβαστατίνη έχει ειδικά καταδειχθεί για αρκετά φαρμακευτικά προϊόντα, ιδίως γι' αυτά που αποτελούν υποστρώματα/αναστολείς του CYP3A4, π.χ. διλτιαζέμη, βεραπαμίλη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, αναστολείς πρωτεάσης, χυμός γκρέιπφρουτ και αναστολείς CYP2C9 (π.χ. φλουκοναζόλη).

Σε μία από τις δύο μελέτες αλληλεπίδρασης με πραβαστατίνη και ερυθρομυκίνη παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση στην περιοχή κάτω από την καμπύλη AUC (70%) και στη C_{max} (121%) της πραβαστατίνης. Σε μια παρόμοια μελέτη με κλαριθρομυκίνη παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση στην AUC (110%) και στη C_{max} (127%). Παρά το γεγονός ότι αυτές οι αλλαγές ήταν ήσσονες, προσοχή πρέπει να δίδεται όταν η πραβαστατίνη σχετίζεται με την ερυθρομυκίνη ή την κλαριθρομυκίνη.

Φουσιδικό οξύ

Ο κίνδυνος μυοπάθειας, συμπεριλαμβανομένης της ραβδομυόλυσης, μπορεί να αυξηθεί από την ταυτόχρονη χορήγηση συστηματικού φουσιδικού οξέος με στατίνες. Ο μηχανισμός αυτής της αλληλεπίδρασης (είτε είναι φαρμακοδυναμική είτε φαρμακοκινητική είτε αμφότερα) δεν είναι ακόμη γνωστός. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ραβδομυόλυσης (περιλαμβανομένων μερικών θανάτων) σε ασθενείς που λάμβαναν αυτόν το συνδυασμό.

Εάν η θεραπεία με συστηματικό φουσιδικό οξύ είναι απαραίτητη, η πραβαστατίνη θα πρέπει να διακόπτεται καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με φουσιδικό οξύ. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.4.

Γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη

Η ταυτόχρονη χρήση πραβαστατίνης και γκλεκαπρεβίρης/πιμπρεντασβίρης μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση της πραβαστατίνης στο πλάσμα και μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των δοσοεξαρτώμενων ανεπιθύμητων συμβάντων, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου για μυοπάθεια. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τα 20 mg πραβαστατίνης ανά ημέρα. Συνεπώς, το Prنافenix δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς.

Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Στις μελέτες αλληλεπίδρασης δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στη βιοδιαθεσιμότητα όταν η πραβαστατίνη χορηγήθηκε με ακετυλοσαλικυλικό οξύ, αντιόξινα (χορηγούμενα μία ώρα πριν από την πραβαστατίνη), νικοτινικό οξύ ή προβουκόλη.

Αλληλεπιδράσεις με τη φαινοφιβράτη

Ρητίνες χολικού οξέος

Οι ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων μειώνουν συχνά την απορρόφηση των φαρμακευτικών προϊόντων και, εάν οι ρητίνες συγχωρηγούνται, η φαινοφιβράτη πρέπει να λαμβάνεται 1 ώρα πριν ή 4 έως 6 ώρες μετά τη ρητίνη, ώστε να μην εμποδίζει την απορρόφηση της φαινοφιβράτης.

Αντιπηκτικά χορηγούμενα από το στόμα

Η φαινοφιβράτη ενισχύει την επίδραση των αντιπηκτικών που χορηγούνται από το στόμα και ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Συνιστάται η δόση των αντιπηκτικών να μειώνεται σε περίπου ένα τρίτο στην αρχή της θεραπείας και στη συνέχεια να προσαρμόζεται σταδιακά, εφόσον κρίνεται απαραίτητο, σύμφωνα με την παρακολούθηση της διεθνούς ομαλοποιημένης σχέσης (INR). Συνεπώς, ο συγκεκριμένος συνδυασμός δεν συνιστάται.

Κυκλοσπορίνη

Κατά τη διάρκεια συντρέχουσας χορήγησης φαινοφιβράτης και κυκλοσπορίνης έχουν αναφερθεί ορισμένα σοβαρά περιστατικά αναστρέψιμης νεφρικής δυσλειτουργίας. Συνεπώς, η νεφρική λειτουργία των εν λόγω ασθενών πρέπει να παρακολουθείται στενά και η θεραπεία με φαινοφιβράτη να διακόπτεται σε περίπτωση σοβαρής μεταβολής των εργαστηριακών παραμέτρων.

Αλληλεπίδραση με τροφή

Το Pravafenix πρέπει να λαμβάνεται με τροφή, επειδή η τροφή ενισχύει τη βιοδιαθεσιμότητα της φαινοφιβράτης (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Σε όλες τις κλινικές δοκιμές, δόθηκε η οδηγία στους ασθενείς να λαμβάνουν κάθε μέρα το Pravafenix κατά τη διάρκεια του βραδινού γεύματος και, παράλληλα, οι διατροφικοί περιορισμοί που ίσχυαν πριν από τη θεραπεία να συνεχίζονται. Καθώς τα ισχύοντα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα βασίζονται στη χορήγηση του φαρμάκου με τροφή και στην τήρηση των διατροφικών περιορισμών, συνιστάται το Pravafenix να χορηγείται με τροφή (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

4.6 Γονιμότητα, εγκυμοσύνη και γαλουχία

Κύηση

Pravafenix

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη συνδυαστική χρήση πραβαστατίνης και φαινοφιβράτης σε έγκυες γυναίκες. Ο συνδυασμός δεν έχει δοκιμαστεί σε μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα. Ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Συνεπώς, καθώς η πραβαστατίνη αντενδείκνυται (βλ. παρακάτω), το Pravafenix αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3).

Νατριούχος πραβαστατίνη

Η πραβαστατίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία μόνο όταν οι ασθενείς είναι απίθανο να συλλάβουν και έχουν ενημερωθεί για τους δυνητικούς κινδύνους. Ιδιαίτερη προσοχή συνιστάται σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας για να διασφαλιστεί η κατάλληλη κατανόηση του δυνητικού κινδύνου που σχετίζεται με τη θεραπεία με πραβαστατίνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εάν μια ασθενής σκοπεύει να μείνει έγκυος ή είναι έγκυος, πρέπει να ενημερώσει άμεσα τον γιατρό της και να διακόψει τη θεραπεία με πραβαστατίνη λόγω του δυνητικού κινδύνου για το έμβryo.

Φαινοφιβράτη

Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση της φαινοφιβράτης σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν επιδράσεις τερατογένεσης. Επιδράσεις εμβρυοτοξικότητας έχουν παρατηρηθεί με δόσεις εντός του εύρους τοξικότητας στη μητέρα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Θηλασμός

Pravafenix

Δεν διενεργήθηκαν μελέτες με το Pravafenix σε γαλακτοπαραγωγά ζώα. Συνεπώς, λαμβανομένης υπόψη της αντένδειξης της πραβαστατίνης κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, το Pravafenix αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλ. παράγραφο 4.3).

Νατριούχος πραβαστατίνη

Μικρή ποσότητα πραβαστατίνης απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Ως εκ τούτου, η πραβαστατίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλ. παράγραφο 4.3).

Φαινοφιβράτη

Η φαινοφιβράτη απεκκρίνεται στο γάλα των θηλυκών αρουραίων.

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την απέκκριση της φαινοφιβράτης και/ή των μεταβολιτών της στο ανθρώπινο μητρικό γάλα.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη γονιμότητα σε μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, τόσο με τη φαινοφιβράτη όσο και με την πραβαστατίνη (βλ. παράγραφο 5.3).

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα από τη συνδυασμένη χρήση φαινοφιβράτης και πραβαστατίνης.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Pravafenix δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, όταν οδηγείτε οχήματα ή χειρίζετε μηχανήματα, πρέπει να λαμβάνετε υπόψη ότι κατά τη διάρκεια της θεραπείας ενδέχεται να εμφανιστεί ζάλη και διαταραχές της όρασης.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στις κλινικές δοκιμές, περισσότεροι από 1.566 ασθενείς έλαβαν Pravafenix. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνήθως ήπιες και παροδικές.

Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ταξινομείται σύμφωνα με τα ακόλουθα: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας	Όχι συχνές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της	Επιδείνωση του σακχαρώδους διαβήτη, παχυσαρκία	Όχι συχνές

θρέψης		
Ψυχιατρικές διαταραχές	Διαταραχές ύπνου, περιλαμβανομένης της αϋπνίας και των εφιαλτών	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία	Όχι συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Διάταση της κοιλίας, κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, δυσκοιλιότητα, διάρροια, ξηροστομία, δυσπεψία, ερυγή, τυμπανισμός, ναυτία, κοιλιακή δυσφορία, έμετος	Συχνές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών	Συχνές
	Πόνος του ήπατος, αυξημένη γ-γλουταμυλτρανσφεράση	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός, κνίδωση	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών	Αρθραλγία, οσφυαλγία, αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος, μυϊκοί σπασμοί, μυοσκελετικός πόνος, μυαλγία, πόνος στα άκρα	Όχι συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Αυξημένη κρεατινίνη αίματος, μειωμένη νεφρική κάθαρση κρεατινίνης, αυξημένη νεφρική κάθαρση κρεατινίνης, νεφρική ανεπάρκεια	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένηση, κόπωση, γριπώδης συνδρομή	Όχι συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος, αυξημένη λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας, αυξημένο σωματικό βάρος	Όχι συχνές

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σκελετικοί μύες: Όχι συχνά έχουν αναφερθεί σημαντικά και σταθερά αυξημένα επίπεδα κρεατινοφωσφοκινάσης (CK). Στις κλινικές μελέτες, η συχνότητα εμφάνισης σημαντικών αυξήσεων της κρεατινοφωσφοκινάσης (CK \geq 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο, \leq 5 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο) ήταν 1,92% για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Pravafenix. Οι κλινικά σημαντικές αυξήσεις της κρεατινοφωσφοκινάσης (CK \geq 5 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο, \leq 10 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο χωρίς μυϊκά συμπτώματα) παρατηρήθηκαν στο 0,38% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Pravafenix. Κλινικά σημαντικές αυξήσεις (CK \geq 10 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο χωρίς μυϊκά συμπτώματα) παρατηρήθηκαν στο 0,06% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Pravafenix (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηπατικές αντιδράσεις: Όχι συχνά έχουν αναφερθεί σημαντικά και σταθερά αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών στον ορό. Στις κλινικές μελέτες, η συχνότητα εμφάνισης σημαντικά αυξημένων επιπέδων τρανσαμινασών στον ορό (ALT και/ή AST \geq 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο, \leq 5 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο) ήταν 0,83% για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Pravafenix. Κλινικά σημαντικά αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών στον ορό (ALT και/ή AST \geq 5 φορές το ανώτατο

φυσιολογικό όριο) παρατηρήθηκαν στο 0,38% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Pravafenix (βλ. παράγραφο 4.4).

Πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τις μεμονωμένες δραστικές ουσίες του συνδυασμού σταθερής δόσης
 Το Pravafenix περιέχει πραβαστατίνη και φαινοφιβράτη. Οι πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες σχετίζονται με τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν πραβαστατίνη ή φαινοφιβράτη και οι οποίες παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές ή ενδέχεται να εμφανιστούν με το Pravafenix βάσει της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία, αναφέρονται στη συνέχεια. Οι κατηγορίες συχνότητας βασίζονται σε διαθέσιμες πληροφορίες από τις περιλήψεις χαρακτηριστικών του προϊόντος της πραβαστατίνης και της φαινοφιβράτης που διατίθενται στην ΕΕ.

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια (φαινοφιβράτη)	Ανεπιθύμητη ενέργεια (πραβαστατίνη)	Συχνότητα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Μειωμένη αιμοσφαιρίνη, μειωμένη συγκέντρωση λευκών αιμοσφαιρίων		Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κόπωση και ίλιγγος		Σπάνιες
		Περιφερική πολυνευροπάθεια	Πολύ σπάνιες
Οφθαλμικές διαταραχές		Διαταραχές της όρασης (περιλαμβανομένης της θαμπής όρασης και της διπλωπίας)	Όχι συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Θρομβοεμβολή (πνευμονική εμβολή, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση)*		Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Διάμεση πνευμονοπάθεια		Μη γνωστές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Χολολιθίαση		Όχι συχνές
		Ίκτερος, κεραυνοβόλος ηπατική νέκρωση, ηπατίτιδα	Πολύ σπάνιες
	Ίκτερος, επιπλοκές χολολιθίασης (π.χ. χολοκυστίτιδα, χολαγγειίτιδα, κολικός των χοληφόρων κ.λπ.)		Μη γνωστές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα δέρματος, ανωμαλίες στο τριχωτό της κεφαλής/μαλλιά (περιλαμβανομένης της αλωπεκίας)	Όχι συχνές
		Δερματομυοσίτιδα	Πολύ σπάνιες
	Αλωπεκία, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας		Σπάνιες
		Λειχηνοειδές εξάνθημα	Μη γνωστές
Διαταραχές του	Μυϊκή διαταραχή (π.χ.		Όχι συχνές

μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών	μυοσίτιδα, μυϊκή αδυναμία)		
		Ραβδομυόλυση, η οποία μπορεί να σχετίζεται με οξεία νεφρική ανεπάρκεια από μυοσφαιρινουρία, μυοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4), μυοσίτιδα, πολυμυοσίτιδα. Μεμονωμένα περιστατικά διαταραχών στους τένοντες, επιπλεγμένων ορισμένες φορές από ρήξεις. Σύνδρομο ομοιάζον με τον ερυθριματώδη λύκο.	Πολύ σπάνιες
	Ραβδομυόλυση	Ανοσολογικά διαμεσολαβούμενη νεκρωτική μυοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4)	Μη γνωστές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Μη φυσιολογική ούρηση (περιλαμβανομένης της δυσουρίας, της συχνοουρίας, της νυκτερινής ενούρησης)	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Σεξουαλική δυσλειτουργία	Σεξουαλική δυσλειτουργία	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές		Κόπωση	Όχι συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένη ουρία αίματος		Σπάνιες

* Στη μελέτη FIELD (μελέτη φαινοφιβράτης), διενεργήθηκε τυχαιοποιημένη δοκιμή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο σε 9.795 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, στην οποία παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση περιστατικών παγκρεατίτιδας σε ασθενείς που έλαβαν φαινοφιβράτη, έναντι των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (0,8% έναντι 0,5%, $p = 0,031$). Στην ίδια μελέτη, στατιστικά σημαντική αύξηση παρατηρήθηκε στη συχνότητα εμφάνισης πνευμονικής εμβολής (0,7% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου, έναντι 1,1% στην ομάδα φαινοφιβράτης, $p = 0,022$) και στατιστικά μη σημαντική αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης εν τω βάθει φλεβικών θρομβώσεων (εικονικό φάρμακο 1,0% σε 48/4.900 ασθενείς, έναντι φαινοφιβράτης 1,4% σε 67/4.895 ασθενείς, $p = 0,074$).

Με ορισμένες στατίνες έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- εφιάλτες
- απώλεια μνήμης,
- κατάθλιψη,
- ασυνήθεις περιπτώσεις διάμεσης πνευμονοπάθειας, ειδικότερα με μακροχρόνια θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4).
- σακχαρώδης διαβήτης: Η συχνότητα εξαρτάται από την παρουσία ή απουσία παραγόντων κινδύνου (γλυκόζη νηστείας $\geq 5,6$ mmol/L, BMI > 30 kg/m², αυξημένα τριγλυκερίδια, υπέρταση).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής

περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να λαμβάνονται συμπτωματικά και υποστηρικτικά μέτρα.

Πραβαστατίνη

Τα περιστατικά υπερδοσολογίας που αναφέρθηκαν ήταν ασυμπτωματικά και δεν προκάλεσαν μη φυσιολογικές τιμές σε εργαστηριακές εξετάσεις. Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο. Σε περίπτωση υποπτευόμενης υπερδοσολογίας, πρέπει να χορηγείται συμπτωματική θεραπεία και να εφαρμόζονται τα κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα κατά περίπτωση.

Φαινοφιβράτη

Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο. Σε περίπτωση υποπτευόμενης υπερδοσολογίας, πρέπει να χορηγείται συμπτωματική θεραπεία και να εφαρμόζονται τα κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα κατά περίπτωση. Η φαινοφιβράτη δεν αποβάλλεται με αιμοκάθαρση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Τροποποιητικός παράγοντας των λιπιδίων, αναστολέας της ρεδουκτάσης του HMG-CoA σε συνδυασμό με άλλους τροποποιητικούς παράγοντες των λιπιδίων, κωδικός ATC: C10BA03.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το Pravafenix περιέχει φαινοφιβράτη και πραβαστατίνη, δύο ουσίες με διαφορετικό τρόπο δράσης και οι οποίες έχουν συνεργιστικές επιδράσεις στη μείωση των επιπέδων των λιπιδίων στον ορό. Οι ακόλουθες δηλώσεις αντανακλούν τις φαρμακοδυναμικές/φαρμακοκινητικές ιδιότητες των μεμονωμένων δραστικών ουσιών του Pravafenix.

Φαινοφιβράτη

Η φαινοφιβράτη είναι παράγωγο ινικού οξέος με τροποποιητικές ιδιότητες των λιπιδίων στον άνθρωπο, οι οποίες προκαλούνται μέσω ενεργοποίησης των υποδοχέων PPARα (υποδοχείς που ενεργοποιούνται από παράγοντες που επάγουν τον πολλαπλασιασμό των υπεροξεισωμάτων τύπου άλφα). Οι μελέτες με φαινοφιβράτη σε κλάσματα λιποπρωτεΐνης καταδεικνύουν μείωση των επιπέδων LDL και VLDL χοληστερόλης. Τα επίπεδα HDL χοληστερόλης αυξάνονται συχνά. Τα επίπεδα των LDL και VLDL τριγλυκεριδίων μειώνονται. Η συνολική επίδραση είναι μείωση της αναλογίας της λιποπρωτεΐνης χαμηλής και πολύ χαμηλής πυκνότητας προς τη λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας.

Οι ιδιότητες της φαινοφιβράτης που σχετίζονται με τη μείωση των λιπιδίων, όπως αυτές παρατηρούνται στην κλινική πρακτική, έχουν επεξηγηθεί *in vivo* σε διαγονιδιακές καλλιέργειες ηπατοκυττάρων ποντικών και ανθρώπων με την ενεργοποίηση υποδοχέων. Μέσω αυτού του μηχανισμού, η φαινοφιβράτη αυξάνει τη λιπόλυση και την αποβολή των πλούσιων σε τριγλυκερίδια μικροσωματιδίων από το πλάσμα, ενεργοποιώντας τη λιποπρωτεϊνική λιπάση και μειώνοντας την παραγωγή αποπρωτεΐνης C-III. Η ενεργοποίηση των υποδοχέων PPARα προκαλεί επίσης αύξηση της σύνθεσης αποπρωτεϊνών A-I, A-II και HDL χοληστερόλης.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι θεραπεία με φιβράτες μπορεί να μειώσει τα συμβάματα στεφανιαίας νόσου αλλά δεν έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη θνητότητα από όλες τις αιτίες στην πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου.

Η δοκιμή λιπιδίων ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) ήταν μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 5.518 ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που έλαβαν θεραπεία φαινοφιβράτης σε συνδυασμό με σιμβαστατίνη. Η θεραπεία φαινοφιβράτης με σιμβαστατίνη δεν επέδειξε σημαντικές διαφορές συγκριτικά με τη μονοθεραπεία με σιμβαστατίνη στη σύνθετη πρωταρχική έκβαση του μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, του μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και του καρδιαγγειακού θανάτου (πηλίκου κινδύνου [HR] 0,92, 95% (διάστημα εμπιστοσύνης = CI) 0,79-1,08, $p = 0,32$, μείωση απόλυτου κινδύνου: 0,74%). Στην προκαθορισμένη υποομάδα δυσλιπιδαιμικών ασθενών, που ορίζονται ως εκείνοι στο κατώτερο τριτημόριο της HDL χοληστερόλης (≤ 34 mg/dl ή 0,88 mmol/L) και στο υψηλότερο τριτημόριο των TG (≥ 204 mg/dl ή 2,3 mmol/L) στην έναρξη της θεραπείας, η θεραπεία φαινοφιβράτης με σιμβαστατίνη κατέδειξε μια 31% σχετική μείωση συγκριτικά με τη μονοθεραπεία με σιμβαστατίνη για τη σύνθετη πρωταρχική έκβαση (πηλίκου κινδύνου [HR] 0,69, 95% (διάστημα εμπιστοσύνης = CI) 0,49-0,97, $p = 0,03$, μείωση απόλυτου κινδύνου: 4,95%). Μια άλλη ανάλυση προκαθορισμένης υποομάδας προσδιόρισε μια στατιστικά σημαντική θεραπευτική αγωγή με αλληλεπίδραση φύλου ($p = 0,01$) υποδεικνύοντας πιθανό θεραπευτικό όφελος της συνδυαστικής θεραπείας στους άνδρες ($p = 0,037$) αλλά δυνητικά υψηλότερο κίνδυνο για την πρωταρχική έκβαση στις γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με συνδυασμένη θεραπευτική αγωγή συγκριτικά με τη μονοθεραπεία με σιμβαστατίνη ($p = 0,069$). Αυτό δεν παρατηρήθηκε στην προαναφερθείσα υποομάδα ασθενών με δυσλιπιδαιμία αλλά δεν υπήρξε επίσης κανένα σαφές τεκμήριο οφέλους στις δυσλιπιδαιμικές γυναίκες που έλαβαν θεραπεία φαινοφιβράτης με σιμβαστατίνη και δεν θα μπορούσε να αποκλειστεί μια πιθανή επιβλαβής επίδραση στην υποομάδα αυτή.

Τα επίπεδα ουρικού οξέος στο πλάσμα αυξάνονται κατά περίπου 20% σε ασθενείς με υπερλιπιδαιμία, ειδικότερα σε αυτούς με τύπο IV της νόσου. Η φαινοφιβράτη έχει ουρικοαπεκκριτική επίδραση και, συνεπώς, παρέχει πρόσθετο όφελος στους εν λόγω ασθενείς.

Πραβαστατίνη

Η πραβαστατίνη είναι ανταγωνιστικός αναστολέας της ρεδουκτάσης του 3-υδροξυ-3-μεθυλ-γλουταρικού ισοενζύμου A (HMG-CoA), του ενζύμου που δρα καταλυτικά στον αρχικό περιορισμό της βιοσύνθεσης χοληστερόλης και μειώνει τα λιπίδια με δύο τρόπους. Πρώτον, με αναστρέψιμη και ιδιαίτερα ανταγωνιστική αναστολή της ρεδουκτάσης HMG-CoA, επηρεάζει τη μέτρια μείωση της σύνθεσης της ενδοκυτταρικής χοληστερόλης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του αριθμού των υποδοχέων LDL στην επιφάνεια των κυττάρων και την ενίσχυση του προκαλούμενου από υποδοχείς καταβολισμού, καθώς και την κάθαρση της LDL χοληστερόλης που κυκλοφορεί.

Δεύτερον, η πραβαστατίνη αναστέλλει την παραγωγή LDL χοληστερόλης, αναστέλλοντας την ηπατική σύνθεση της VLDL χοληστερόλης, δηλαδή του προδρόμου της LDL χοληστερόλης.

Τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία, η πραβαστατίνη μειώνει τα ακόλουθα επίπεδα λιπιδίων: ολική χοληστερόλη, LDL χοληστερόλη, απολιποπρωτεΐνη B, VLDL χοληστερόλη και τριγλυκερίδια, ενώ αυξάνει τα επίπεδα HDL χοληστερόλης και απολιποπρωτεΐνης A.

Pravafenix

Οι αντίστοιχες επιδράσεις της πραβαστατίνης και της φαινοφιβράτης είναι συμπληρωματικές. Η πραβαστατίνη είναι πιο αποτελεσματική στη μείωση της LDL χοληστερόλης και της ολικής χοληστερόλης, αλλά έχει μέτρια μόνο επίδραση στα τριγλυκερίδια και στη HDL χοληστερόλη, ενώ η φαινοφιβράτη είναι πολύ αποτελεσματική στη μείωση των τριγλυκεριδίων και στην αύξηση της HDL χοληστερόλης, με ελάχιστη επίδραση στην LDL χοληστερόλη.

Επιπλέον, οι φιβράτες έχουν ιδιότητες τροποποιητικές του μεγέθους και της πυκνότητας των σωματιδίων LDL χοληστερόλης, καθιστώντας τα εν λόγω σωματίδια λιγότερο αθηρογόνα. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι ο συνδυασμός φιβρατών και στατινών αυξάνει συνεργιστικά τις μεταγραφικές δραστηριότητες των υποδοχέων PPARα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Διενεργήθηκαν τέσσερις πολυκεντρικές μελέτες με Pravafenix 40 mg/160 mg ή Pravastatin 40 mg ή Simvastatin 20 mg: 3 μελέτες περιλάμβαναν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ενεργά ελεγχόμενη περίοδο διάρκειας 12 εβδομάδων με ανοιχτή φάση επέκτασης, ενώ η άλλη ήταν μια ανοιχτή μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων.

Συνολικά, στις μελέτες αυτές μετείχαν 1.637 ασθενείς, οι οποίοι δεν παρουσίαζαν επαρκή απόκριση στη μονοθεραπεία με πραβαστατίνη 40 mg ή σιμβαστατίνη 20 mg, στην Ευρώπη και τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.

Στη βασική πολυκεντρική κλινική δοκιμή διάρκειας 64 εβδομάδων που διενεργήθηκε στην Ευρώπη, στην οποία περιλαμβανόταν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, με διπλό εικονικό φάρμακο, διπλού σκέλους και παράλληλης περιόδου μελέτη διάρκειας 12 εβδομάδων, 248 ασθενείς υψηλού αγγειακού κινδύνου με μεικτή δυσλιπιδαιμία τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τις δύο ομάδες θεραπείας: Pravafenix 40 mg/160 mg ή πραβαστατίνη 40 mg. Τυχαιοποιήθηκαν μόνο οι ασθενείς που δεν πληρούσαν τους θεραπευτικούς στόχους NCEP ATP III για την LDL χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια (LDL >100 mg/dl και τριγλυκερίδια >150 mg/dl) μετά από 8 εβδομάδες θεραπείας με πραβαστατίνη 40 mg (1 δισκίο μία φορά την ημέρα). Οι ασθενείς που έλαβαν Pravafenix 40 mg/160 mg συγκρίθηκαν με αυτούς που έλαβαν πραβαστατίνη 40 mg: το Pravafenix μείωσε σημαντικά τη μη-HDL χοληστερόλη, τη χοληστερόλη LDL και τα τριγλυκερίδια και αύξησε σημαντικά τη HDL χοληστερόλη σε μεγαλύτερο βαθμό συγκριτικά με την πραβαστατίνη 40 mg (δισκίο).

Μέσο ποσοστό μεταβολής από τις αρχικές τιμές έως την εβδομάδα 12 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Pravafenix 40 mg/160 mg ή πραβαστατίνη 40 mg μία φορά την ημέρα

	Pravafenix 40 mg/160 mg N ^a = 120 Μέσος όρος (%) ± SE ^β	Πραβαστατίνη 40 mg N ^a = 119 Μέσος όρος (%) ± SE ^β	Pravafenix έναντι πραβαστατίνης Τιμή p ^γ
Μη HDL χοληστερόλη (mg/dl)	-14,1 ± 1,78	-6,1 ± 1,79	0,0018
LDL χοληστερόλη (mg/dl)	-11,7 ± 1,75	-5,9 ± 1,76	0,019
HDL χοληστερόλη (mg/dl)	+6,5 ± 1,12	+2,3 ± 1,13	0,0089
Τριγλυκερίδια (mg/dl)	-22,6 ± 4,37	-2,0 ± 4,39	0,0010
Ολική χοληστερόλη (mg/dl)	-9,9 ± 1,37	-4,4 ± 1,38	0,006
Αποπρωτεΐνες A ₁ (g/L)	+5,5 ± 0,99	+2,8 ± 0,97	0,058
Αποπρωτεΐνες B (g/L)	-12,6 ± 1,57	-3,8 ± 1,53	< 0,0001
Αποπρωτεΐνες B/Αποπρωτεΐνες A ₁	-16,3 ± 1,66	-6,0 ± 1,61	< 0,0001
Ινωδογόνο (g/L)	-8,8 ± 1,80	+1,4 ± 1,75	< 0,0001

Hs-CRP (υψηλής ευαισθησίας αντιδρώσα πρωτεΐνη C) (mg/L)	-1,1 ± 0,61	+0,6 ± 0,70	0,003
---	-------------	-------------	-------

^a Αριθμός ασθενών.

^β Μέσο ποσοστό μεταβολής (μέσος λόγος ελάχιστων τετραγώνων ± τυπικό σφάλμα) από τις αρχικές τιμές μετά από 8 εβδομάδες θεραπείας με πραβαστατίνη 40 mg και 12 επιπλέον εβδομάδες θεραπείας με Pravafenix 40 mg/160 mg ή πραβαστατίνη 40 mg.

^γ Η τιμή p ανά ζεύγος είναι σημαντική εάν είναι < 0,05.

Οι επιδράσεις του Pravafenix 40 mg/160 mg επιβεβαιώθηκαν σε μια παρόμοια πολυκεντρική δοκιμή διάρκειας 64 εβδομάδων, στην οποία περιλαμβανόταν μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή φάση διάρκειας 12 εβδομάδων στη μελέτη που διενεργήθηκε στις ΗΠΑ. Η μελέτη αυτή συνέκρινε το Pravafenix 40 mg/160 mg με τη μονοθεραπεία με φαινοφιβράτη 160 mg και με τη μονοθεραπεία με πραβαστατίνη 40 mg σε ασθενείς με μεικτή δυσλιπιδαιμία. Επιβεβαιώθηκε επίσης το αυξητικό όφελος του Pravafenix 40 mg/160 mg στις βασικές παραμέτρους λιπιδίων έναντι της μονοθεραπείας με πραβαστατίνη 40 mg και φαινοφιβράτη 160 mg.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Pravafenix σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού σχετικά με τις διαταραχές μεταβολισμού λιποπρωτεϊνών και άλλων μορφών υπερλιπιδαιμίας (για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση βλ. παράγραφο 4.2).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Καμία κλινικά σημαντική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση δεν παρατηρήθηκε κατά τη συγχορήγηση φαινοφιβράτης και πραβαστατίνης.

Απορρόφηση

Το Pravafenix είναι βιοϊσοδύναμο με τη συγχορήγηση φαινοφιβράτης και πραβαστατίνης σε μελέτη εφάπαξ δόσης. Ωστόσο, σε μελέτη πολλαπλών δόσεων τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι το προϊόν δεν είναι βιοϊσοδύναμο, καθώς η βιοδιαθεσιμότητά του μετά από πολλαπλές δόσεις είναι 20% μικρότερη για τη φαινοφιβράτη στο δοσολογικό σχήμα συνδυασμού. Αυτό οφείλεται στο περιεχόμενο του γεύματος σε λιπαρά.

Συνεπώς, ο συνδυασμός σταθερής δόσης (Pravafenix) δεν μπορεί να θεωρηθεί εναλλάξιμος με την ελεύθερη συγχορήγηση φαινοφιβράτης και πραβαστατίνης ως μεμονωμένων φαρμακευτικών προϊόντων.

Διενεργήθηκε φαρμακοκινητική μελέτη μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης Pravafenix μετά από γεύμα και υπό καθεστώς νηστείας. Τα αποτελέσματα της εν λόγω μελέτης κατέδειξαν ότι η τροφή επιδρά στο ποσοστό και στον βαθμό απορρόφησης του σταθερού συνδυασμού δόσης. Η βιοδιαθεσιμότητα του φαινοφιβρικού οξέος είναι μικρότερη υπό καθεστώς νηστείας μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης του συνδυασμού φαινοφιβράτης-πραβαστατίνης 160/40 mg. Οι μειωμένες τιμές AUC_t, AUC_∞ και C_{max} του φαινοφιβρικού οξέος (σημειακή εκτίμηση) είναι 30,94%, 10,9% και 68,71% αντίστοιχα.

Η βιοδιαθεσιμότητα της πραβαστατίνης είναι μεγαλύτερη μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης του υπό δοκιμή προϊόντος φαινοφιβράτης/πραβαστατίνης 160/40 mg υπό καθεστώς νηστείας σε σύγκριση με τη χορήγηση εφάπαξ δόσης του προϊόντος μετά από γεύμα. Η αύξηση στις AUC_t, AUC_∞ και C_{max} είναι 111,88%, 114,06% και 115,28% αντίστοιχα. Σύμφωνα με αρκετά σκευάσματα φαινοφιβράτης, ο

σταθερός συνδυασμός συνιστάται να λαμβάνεται με τροφή, επειδή η βιοδιαθεσιμότητα της φαινοφιβράτης αυξάνεται όταν χορηγείται με τροφή και η ικανότητα μείωσης των λιπιδίων της πραβαστατίνης δεν μεταβάλλεται.

Πραβαστατίνη

Η πραβαστατίνη στη δραστική της μορφή χορηγείται από το στόμα. Απορροφάται ταχέως και οι μέγιστες τιμές στον ορό επιτυγχάνονται εντός 1 έως 1,5 ωρών μετά την κατάποση. Κατά μέσο όρο απορροφάται το 34% της χορηγούμενης από το στόμα δόσης, με απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα που ανέρχεται σε 17%.

Η παρουσία τροφής στη γαστρεντερική οδό προκαλεί τη μείωση της βιοδιαθεσιμότητας, αλλά η επίδραση μείωσης της χοληστερόλης της πραβαστατίνης είναι πανομοιότυπη λαμβανόμενη με ή χωρίς τροφή.

Μετά την απορρόφηση, το 66% της πραβαστατίνης υπόκειται σε πρώτη δίοδο από το ήπαρ, το οποίο αποτελεί το βασικό σημείο δράσης της και το βασικό σημείο σύνθεσης χοληστερόλης και κάθαρσης της LDL χοληστερόλης. Μελέτες in vitro κατέδειξαν ότι η πραβαστατίνη μεταφέρεται στα ηπατοκύτταρα και προσλαμβάνεται σε σημαντικά μικρότερο βαθμό από τα υπόλοιπα κύτταρα. Λαμβανομένης υπόψη αυτής της πρώτης δόδου από το ήπαρ, οι συγκεντρώσεις της πραβαστατίνης στο πλάσμα έχουν περιορισμένη μόνο αξία για την πρόβλεψη της επίδρασης στη μείωση των λιπιδίων.

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι ανάλογες με τις δόσεις που χορηγούνται.

Φαινοφιβράτη

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_{max}) παρατηρούνται εντός 4 ή 5 ωρών μετά τη χορήγηση από το στόμα. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι σταθερές κατά τη διάρκεια της συνεχούς θεραπείας σε όλα τα άτομα.

Η απορρόφηση της φαινοφιβράτης αυξάνεται όταν χορηγείται με τροφή. Η επίδραση της τροφής αυξάνεται με την περιεκτικότητα σε λιπαρά: όσο μεγαλύτερη η περιεκτικότητα σε λιπαρά τόσο μεγαλύτερη είναι η βιοδιαθεσιμότητα της φαινοφιβράτης.

Κατανομή

Πραβαστατίνη

Περίπου το 50% της κυκλοφορούσας πραβαστατίνης δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 0,5 l/kg. Μια μικρή ποσότητα πραβαστατίνης περνά στο ανθρώπινο μητρικό γάλα.

Φαινοφιβράτη

Το φαινοφιβρικό οξύ δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό στη λευκωματίνη του πλάσματος (σε ποσοστό πάνω από 99%).

Βιομετασχηματισμός και αποβολή

Πραβαστατίνη

Η πραβαστατίνη δεν μεταβολίζεται σημαντικά από το κυτόχρωμα P450 ούτε φαίνεται να αποτελεί υπόστρωμα ή αναστολέα της P-γλυκοπρωτεΐνης, αλλά μάλλον υπόστρωμα άλλων πρωτεϊνών-μεταφορέων.

Μετά τη χορήγηση από το στόμα, το 20% της αρχικής δόσης αποβάλλεται μέσω των ούρων και το 70% μέσω των κοπράνων. Η ημιζωή αποβολής της πραβαστατίνης από το πλάσμα είναι 1,5 έως 2 ώρες.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, το 47% της δόσης αποβάλλεται μέσω νεφρικής απέκκρισης και το 53% μέσω απέκκρισης από τη χολή και μέσω βιομετασχηματισμού. Το κύριο προϊόν αποσύνθεσης της

πραβαστατίνης είναι ο 3-α-υδροξυ-ισομερικός μεταβολίτης. Ο μεταβολίτης αυτός έχει το ένα δέκατο έως το ένα δέκατο τέταρτο της δράσης του αναστολέα της ρεδουκτάσης του HMG-CoA της αρχικής ένωσης. Η συστηματική κάθαρση της πραβαστατίνης είναι 0,81 l/h/kg και η νεφρική κάθαρση 0,38 l/h/kg, γεγονός που υποδεικνύει έκκριση μέσω των σωληναρίων.

Φαινοφιβράτη

Όταν ο κύριος μεταβολίτης είναι το φαινοφιβρικό οξύ, δεν μπορεί να ανιχνευτεί αναλλοίωτη φαινοφιβράτη στο πλάσμα. Το φάρμακο απεκκρίνεται κυρίως μέσω των ούρων. Πρακτικά η συνολική ποσότητα του φαρμάκου απεκκρίνεται εντός 6 ημερών. Η φαινοφιβράτη απεκκρίνεται κυρίως με τη μορφή φαινοφιβρικού οξέος συζευγμένου με γλυκουρονίδιο. Σε ηλικιωμένους ασθενείς, η φαινομενική συνολική κάθαρση του φαινοφιβρικού οξέος από το πλάσμα δεν μεταβάλλεται. Η ημιζωή αποβολής του φαινοφιβρικού οξέος από το πλάσμα είναι περίπου 20 ώρες.

Οι μελέτες κινητικής μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης και διαρκή θεραπεία κατέδειξαν ότι οι δόσεις του φαρμάκου δεν είναι σωρευτικές. Το φαινοφιβρικό οξύ δεν αποβάλλεται με αιμοκάθαρση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ασφάλεια της συντρέχουσας χορήγησης πραβαστατίνης και φαινοφιβράτης αξιολογήθηκε σε ποντικούς. Τα τοξικολογικά ευρήματα στις εν λόγω μελέτες συγχορήγησης ήταν συνεπή προς αυτά που προέκυψαν με τη μεμονωμένη χορήγηση πραβαστατίνης και φαινοφιβράτης.

Πραβαστατίνη

Σύμφωνα με τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, δεν προκύπτουν άλλοι κίνδυνοι για τους ασθενείς πέραν των αναμενόμενων που οφείλονται στον φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης. Οι μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων υποδεικνύουν ότι η πραβαστατίνη ενδέχεται να προκαλέσει ποικίλους βαθμούς ηπατοτοξικότητας και μυοπάθειας. Γενικά, οι ουσιαστικές επιδράσεις στους εν λόγω ιστούς ήταν εμφανείς μόνο σε δόσεις 50 ή και περισσότερες φορές μεγαλύτερες από τη μέγιστη δόση (mg/kg) για τον άνθρωπο. Οι *in vitro* και *in vivo* μελέτες γενετικής τοξικότητας δεν κατέδειξαν καμία δυνητική μεταλλαξιογόνο δράση. Σε ποντικούς, μια μελέτη καρκινογένεσης διάρκειας 2 ετών με πραβαστατίνη κατέδειξε στατιστικά σημαντική αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης ηπατοκυτταρικών καρκινωμάτων σε αρσενικά και θηλυκά ζώα και αδενωμάτων στους πνεύμονες μόνο σε θηλυκά ζώα σε δόσεις 250 και 500 mg/kg/ημέρα (> 310 φορές τη μέγιστη δόση mg/kg για τον άνθρωπο). Σε αρουραίους, μια μελέτη καρκινογένεσης διάρκειας 2 ετών κατέδειξε ότι σε δόση 100 mg/kg/ημέρα (125 φορές τη μέγιστη δόση mg/kg για τον άνθρωπο) παρατηρείται στατιστικά σημαντική αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης ηπατοκυτταρικών καρκινωμάτων μόνο σε αρσενικά ζώα.

Φαινοφιβράτη

Οι μελέτες χρόνιας τοξικότητας δεν απέφεραν καμία πληροφορία σχετικά με την τοξικότητα που προκαλείται συγκεκριμένα από τη φαινοφιβράτη. Οι μελέτες μεταλλαξιογόνου δράσης της φαινοφιβράτης ήταν αρνητικές. Σε ποντικούς και αρουραίους βρέθηκαν ηπατικοί όγκοι σε υψηλές δόσεις, γεγονός που αποδίδεται στον πολλαπλασιασμό υπεροξειδωμάτων. Οι εν λόγω αλλαγές αφορούν ειδικά τα μικρά τρωκτικά και δεν παρατηρούνται σε άλλα είδη ζώων. Το γεγονός αυτό δεν σχετίζεται με τη θεραπευτική χρήση στον άνθρωπο.

Οι μελέτες σε ποντικούς, αρουραίους και κουνέλια δεν αποδεικνύουν επιδράσεις τερατογένεσης. Επιδράσεις εμβρυοτοξικότητας παρατηρήθηκαν με δόσεις εντός του εύρους τοξικότητας στις μητέρες. Η παράταση της διάρκειας της κύησης και οι δυσκολίες κατά τον τοκετό παρατηρήθηκαν με τις υψηλές δόσεις. Δεν ανιχνεύθηκε καμία ένδειξη επίδρασης στη γονιμότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Μονοϋδρική λακτόζη
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Ασκορβυλεστέρας παλμιτικός
Ποβιδόνη K29-32
Αμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο
Στεατικό μαγνήσιο
Τάλκης
Τριακετίνη
Όξινο ανθρακικό νάτριο
Πολυαιθυλενογλυκερίδια λαουρικά τύπου 1.500
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 20.000.

Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη
Ινδικοκαρμίνιο
Μαύρο οξείδιο σιδήρου
Διοξείδιο του τιτανίου
Κίτρινο οξείδιο σιδήρου.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

Συσκευασίες κυψέλης από πολυαμίδιο-αλουμίνιο-PVC/αλουμίνιο
2 χρόνια.

φιάλες από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE)
3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για αυτό το προϊόν.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασίες κυψέλης από πολυαμίδιο-αλουμίνιο-PVC/αλουμίνιο που περιέχουν 30, 60 και 90 σκληρά
καψάκια.
Αδιαφανείς λευκές φιάλες από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) που περιέχουν 14, 30, 60 και
90 σκληρά καψάκια.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Laboratoires SMB s.a.
Rue de la Pastorale, 26-28
B-1080 Brussels
Βέλγιο
Τηλ.: (+32-2) 411 48 28
Φαξ: (+32-2) 411 28 28

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EE/1/11/679/001-007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ Ή ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Απριλίου 2011
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 14 Ιανουαρίου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων:

SMB Technology s.a.
Rue du Parc Industriel, 39
B-6900 Marche en Famenne
Βέλγιο

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSUR για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΟΝΕΝΙΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΑ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pravafenix 40 mg/160 mg σκληρά καψάκια
πραβαστατίνη/φαινοφιβράτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 40 mg νατριούχου πραβαστατίνης και 160 mg φαινοφιβράτης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοένυδρη λακτόζη. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 σκληρά καψάκια
60 σκληρά καψάκια
90 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Laboratoires SMB s.a.
Rue de la Pastorale, 26-28
B-1080 Brussels
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EE/1/11/679/001 30 σκληρά καψάκια
EE/1/11/679/002 60 σκληρά καψάκια
EE/1/11/679/003 90 σκληρά καψάκια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pravafenix

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κωδικός (2D) που φέρει το περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pravafenix 40 mg/160 mg σκληρά καψάκια
Πραβαστατίνη/Φαινοφιβράτη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SMB

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΧΑΡΤΟΝΕΝΙΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΙΣ ΦΙΑΛΕΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pravafenix 40 mg/160 mg σκληρά καψάκια
πραβαστατίνη/φαινοφιβράτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 40 mg νατριούχου πραβαστατίνης και 160 mg φαινοφιβράτης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοένυδρη λακτόζη. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 σκληρά καψάκια
30 σκληρά καψάκια
60 σκληρά καψάκια
90 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για χρήση από το στόμα.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ
ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Laboratoires SMB s.a.
Rue de la Pastorale, 26-28
B-1080 Brussels
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EE/1/11/679/007 14 σκληρά καψάκια
EE/1/11/679/004 30 σκληρά καψάκια
EE/1/11/679/005 60 σκληρά καψάκια
EE/1/11/679/006 90 σκληρά καψάκια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pravafenix

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος (2Δ) γραμμωτός κωδικός (2D) που φέρει το περιληφθέν μοναδικό αναγνωριστικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΗ ΤΩΝ 14 ΚΑΙ 30 ΣΚΛΗΡΩΝ ΚΑΨΑΚΙΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pravafenix 40 mg/160 mg σκληρά καψάκια
Πραβαστατίνη/Φαινοφιβράτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 40 mg νατριούχου πραβαστατίνης και 160 mg φαινοφιβράτης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοένυδρη λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 σκληρά καψάκια
30 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Για χρήση από το στόμα.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ
ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Laboratoires SMB s.a.
Rue de la Pastorale, 26-28
B-1080 Brussels
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΕΕ/1/11/679/007 14 σκληρά καψάκια
ΕΕ/1/11/679/004 30 σκληρά καψάκια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΕΣ ΤΩΝ 60 ΚΑΙ 90 ΚΛΗΡΩΝ ΚΑΨΑΚΙΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pravafenix 40 mg/160 mg σκληρά καψάκια
Πραβαστατίνη/Φαινοφιβράτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 40 mg νατριούχου πραβαστατίνης και 160 mg φαινοφιβράτης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοένυδρη λακτόζη. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

60 σκληρά καψάκια
90 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Για χρήση από το στόμα.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Laboratoires SMB s.a.
Rue de la Pastorale, 26-28
B-1080 Brussels
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EE/1/11/679/005 60 σκληρά καψάκια
EE/1/11/679/006 90 σκληρά καψάκια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Pravafenix 40 mg/160 mg σκληρά καψάκια Πραβαστατίνη/Φαινοφιβράτη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Pravafenix και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Pravafenix
3. Πώς να πάρετε το Pravafenix
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Pravafenix
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pravafenix και ποια είναι η χρήση του

Το Pravafenix περιέχει δύο δραστικές ουσίες: την πραβαστατίνη και τη φαινοφιβράτη. Αμφότερες είναι φάρμακα τροποποιητικά της χοληστερόλης/των λιπιδίων.

Το Pravafenix χορηγείται σε ενήλικες σε συνδυασμό με δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά:

- Για τη μείωση των επιπέδων «κακής» χοληστερόλης (LDL χοληστερόλη). Αυτό επιτυγχάνεται με τη μείωση των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης και των λιπαρών ουσιών που ονομάζονται τριγλυκερίδια στο αίμα.
- Για την αύξηση των επιπέδων «καλής» χοληστερόλης (HDL χοληστερόλη).

Τι πρέπει να γνωρίζω σχετικά με τη χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια;

Η χοληστερόλη είναι ένα από τα αρκετά λίπη που υπάρχουν στο αίμα. Η ολική χοληστερόλη αποτελείται κυρίως από την LDL χοληστερόλη και την HDL χοληστερόλη.

Η LDL χοληστερόλη αποκαλείται συχνά «κακή» χοληστερόλη επειδή συσσωρεύεται στα τοιχώματα των αρτηριών σχηματίζοντας πλάκα. Με την πάροδο του χρόνου η πλάκα αυτή συσσωρεύεται και μπορεί να προκαλέσει στένωση των αρτηριών. Η στένωση αυτή μπορεί να επιβραδύνει ή να εμποδίσει τη ροή του αίματος σε ζωτικά όργανα όπως η καρδιά και ο εγκέφαλος. Όταν εμποδίζεται η ροή του αίματος, το αποτέλεσμα μπορεί να είναι καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο.

Η HDL χοληστερόλη αποκαλείται συχνά «καλή» επειδή βοηθάει στην αποτροπή της συσσώρευσης «κακής» χοληστερόλης στις αρτηρίες και προστατεύει έτσι από τις καρδιακές νόσους.

Τα τριγλυκερίδια είναι ένα άλλο λίπος στο αίμα. Ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο πρόκλησης καρδιακών προβλημάτων.

Στα περισσότερα άτομα δεν υπάρχουν ενδείξεις προβλημάτων χοληστερόλης στην αρχή. Ο γιατρός σας μπορεί να μετρήσει τη χοληστερόλη σας με μια απλή εξέταση αίματος. Να επισκέπτεστε συχνά τον γιατρό σας για να παρακολουθείτε τα επίπεδα της χοληστερόλης σας.

Το Pravafenix χρησιμοποιείται όταν είστε ενήλικας με αυξημένο κίνδυνο καρδιακής νόσου και πρέπει να βελτιώσετε τα επίπεδα χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων στο αίμα σας, σε περίπτωση που τα επίπεδα της κακής χοληστερόλης σας ελέγχονται επαρκώς μόνο με την πραβαστατίνη (με στατίνη, φάρμακο μείωσης της χοληστερόλης).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Pravafenix

Μην πάρετε το Pravafenix:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη φαινοφιβράτη, στην πραβαστατίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που πάσχετε από ηπατική νόσο.
- σε περίπτωση που είστε κάτω των 18 ετών.
- σε περίπτωση που πάσχετε από νεφρική νόσο.
- σε περίπτωση που πάσχετε από φωτοαλλεργία (αλλεργική αντίδραση προκαλούμενη από την ηλιακή ακτινοβολία ή από έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία) ή φωτοτοξικές αντιδράσεις (βλάβη στο δέρμα προκαλούμενη από έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία ή σε υπεριώδη ακτινοβολία), κατά τη διάρκεια θεραπείας με φιβράτες (φάρμακα τροποποιητικά των λιπιδίων) ή με κετοπροφαίνη (αντιφλεγμονώδες φάρμακο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί από το στόμα ή στο δέρμα για διαταραχές των μυών και των οστών, καθώς και από το στόμα για πόνους ουρικής αρθρίτιδας ή δυσμηνόρροια).
- σε περίπτωση που πάσχετε από νόσο της χοληδόχου κύστεως.
- σε περίπτωση που πάσχετε από παγκρεατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος που προκαλεί πόνο στην κοιλιά).
- σε περίπτωση που είστε έγκυος ή θηλάζετε.
- σε περίπτωση που έχετε ιστορικό μυϊκών προβλημάτων (π.χ. μυοπάθεια ή ραβδομυόλυση) κατά τη διάρκεια θεραπείας με φάρμακα ελέγχου της χοληστερόλης που ονομάζονται «στατίνες» (όπως σιμβαστατίνη, ατορβαστατίνη, πραβαστατίνη ή ροσουβαστατίνη) ή «φιβράτες» (όπως φαινοφιβράτη και βεζαφιβράτη).

Μην πάρετε το Pravafenix εάν κάποιο από τα προαναφερόμενα ισχύει στην περίπτωσή σας. Εάν δεν είστε σίγουροι, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Pravafenix.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Pravafenix.

Πριν πάρετε το Pravafenix ενημερώστε τον γιατρό σας για το εάν αντιμετωπίζετε ή αντιμετωπίσατε στο παρελθόν οποιοδήποτε ιατρικό πρόβλημα.

- Ενημερώστε τον γιατρό σας για όλες τις ιατρικές παθήσεις σας, συμπεριλαμβανομένων των αλλεργιών.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας για το εάν καταναλώνετε μεγάλες ποσότητες οινοπνεύματος (εάν καταναλώνετε περισσότερο από τη συνιστώμενη ημερήσια ποσότητα, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν δεν είστε σίγουροι) ή αντιμετωπίσατε ποτέ ηπατική νόσο. Βλ. επίσης παρακάτω την παράγραφο «Χρήση του Pravafenix με τροφές και ποτά».

- Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Pravafenix, ο γιατρός θα σας υποβάλει σε εξέταση αίματος για να ελέγξει την καλή λειτουργία του ήπατος και των νεφρών σας.
- Μετά την έναρξη της θεραπείας με Pravafenix, ο γιατρός ενδέχεται να σας προτρέψει να κάνετε εξετάσεις αίματος για τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας.

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν νιώσετε άγνωστη αιτιολογία μυϊκό πόνο, ευαισθησία ή αδυναμία, καθώς σε σπάνιες περιπτώσεις τα μυϊκά προβλήματα μπορεί να είναι σοβαρά, περιλαμβανομένης της φθοράς των μυών, με αποτέλεσμα να προκληθεί νεφρική βλάβη, πολύ σπάνια δε έχουν αναφερθεί περιστατικά θανάτου.

Ενημερώστε επίσης τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν αισθάνεστε διαρκή μυϊκή αδυναμία. Για τη διάγνωση και θεραπεία της πάθησής σας ενδέχεται να απαιτούνται πρόσθετες εξετάσεις και φάρμακα.

Ο κίνδυνος φθοράς των μυών είναι μεγαλύτερος σε ορισμένους ασθενείς. Εάν ισχύει κάποιο από τα ακόλουθα στην περίπτωση σας, ενημερώστε τον γιατρό σας:

- Ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία
- Προβλήματα του θυρεοειδούς
- Είστε άνω των 70 ετών
- Αντιμετωπίσατε στο παρελθόν μυϊκά προβλήματα κατά τη διάρκεια θεραπείας με φάρμακα μείωσης της χοληστερόλης, όπως στατίνες ή φιβράτες.
- Παίρνετε ή έχει πάρει τις τελευταίες 7 ημέρες ένα φάρμακο που ονομάζεται φουσιδικό οξύ (ένα φάρμακο για βακτηριακή λοίμωξη) από του στόματος ή μέσω ένεσης. Ο συνδυασμός φουσιδικού οξέος και Pravafenix μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά μυϊκά προβλήματα (ραβδομυόλυση).
- Εσείς ή οι στενοί συγγενείς σας πάσχετε από κληρονομική μυϊκή διαταραχή.
- Αντιμετωπίζετε προβλήματα με την κατανάλωση οινοπνεύματος (τακτική κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων οινοπνεύματος).

Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Pravafenix σε περίπτωση που πάσχετε από σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια, π.χ. αντιμετωπίζετε προβλήματα στην αναπνοή, περιλαμβανομένου του επίμονου μη παραγωγικού βήχα, ή σε περίπτωση επιδείνωσης της γενικής κατάστασης της υγείας, όπως κόπωση, απώλεια βάρους και/ή δυσκολία στην αναπνοή ή πυρετός. Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα πρέπει να σταματήσετε τη χρήση του Pravafenix και να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Για όσο διάστημα λαμβάνετε το σκεύασμα ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά εάν έχετε σακχαρώδη διαβήτη ή εάν διατρέχετε κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη. Πιθανά να διατρέχετε κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη εάν έχετε υψηλά επίπεδα γλυκόζης και λιπιδίων στο αίμα σας, είστε υπέρβαρος και έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση.

Παιδιά και έφηβοι

Μην πάρετε το Pravafenix εάν είστε κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Pravafenix

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν ήδη λαμβάνετε κάποια από τις ακόλουθες θεραπείες:

- Ρητίνες χολικού οξέος, όπως χολεστυραμίνη/κολεστιπόλη (φάρμακο για τη μείωση της χοληστερόλης), επειδή επηρεάζει τον τρόπο δράσης του Pravafenix.
- Κυκλοσπορίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται συχνά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση οργάνων).

- Φάρμακα για την πρόληψη σχηματισμού θρόμβων αίματος, όπως βαρφαρίνη, φλουινδιόνη, φαινπροκουμόνη ή ασενοκουμαρόλη (αντιπηκτικά).
- Αντιβιοτικό όπως ερυθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη, για τη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια.
- Φουσιδικό οξύ: Εάν χρειάζεται να πάρετε από του στόματος φουσιδικό οξύ για τη θεραπεία μιας βακτηριακής μόλυνσης, θα χρειαστεί να σταματήσετε προσωρινά τη χρήση αυτού του φαρμάκου. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει πότε είναι ασφαλές να ξαναρχίσετε το Pravafenix. Η λήψη του Pravafenix με φουσιδικό οξύ μπορεί σπάνια να οδηγήσει σε μυϊκή αδυναμία, ευαισθησία ή άλγος (ραβδομύωση). Βλέπε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη ραβδομύωση στην παράγραφο 4.
- Γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C), διότι μπορεί να αυξήσει ορισμένα ανεπιθύμητα συμβάντα, συμπεριλαμβανομένων μυϊκών προβλημάτων.

Το Pravafenix με τροφή, ποτό και οίνοπνευματώδη

- Παίρνετε πάντα το Pravafenix με τροφή, καθώς το Pravafenix δεν απορροφάται καλά με άδειο στομάχι.
- Η κατανάλωση οίνοπνεύματος πρέπει να περιορίζεται όσο το δυνατόν περισσότερο. Εάν ανησυχείτε για την ποσότητα οίνοπνεύματος που μπορείτε να καταναλώσετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να το συζητήσετε με τον γιατρό σας.

Εάν δεν είστε βέβαιοι γι' αυτό το θέμα, ακολουθήστε τις συμβουλές του γιατρού σας.

Κύηση και θηλασμός

Μην πάρετε Pravafenix εάν είστε έγκυος ή προσπαθείτε να μείνετε έγκυος ή πιστεύετε ότι είστε έγκυος. Εάν σκοπεύετε να μείνετε έγκυος ή μείνετε έγκυος, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Η λήψη του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται λόγω του πιθανού κινδύνου για το έμβρυο.

Μην πάρετε Pravafenix εάν θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Pravafenix δεν επηρεάζει συνήθως την ικανότητα οδήγησης ή τη χρήση μηχανημάτων. Εάν αισθανθείτε ζάλη, θολή ή διπλή όραση κατά τη διάρκεια της θεραπείας, βεβαιωθείτε ότι είστε σε θέση να οδηγήσετε και να χρησιμοποιήσετε μηχανήματα πριν το επιχειρήσετε.

Το Pravafenix περιέχει λακτόζη

Το Pravafenix περιέχει ένα σάκχαρο που ονομάζεται λακτόζη. Εάν ο γιατρός σας σας έχει ενημερώσει ότι πάσχετε από δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του πριν από τη λήψη του συγκεκριμένου φαρμάκου.

3. Πώς να πάρετε το Pravafenix

Πάντοτε να παίρνετε το Pravafenix αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

- Πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Pravafenix, πρέπει να ακολουθήσετε δίαιτα για τη μείωση της χοληστερόλης.
- Πρέπει να τηρείτε αυτήν τη δίαιτα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pravafenix.

Η συνήθης δόση είναι ένα καψάκιο την ημέρα κατά τη διάρκεια του βραδινού γεύματος. Καταπίνετε τα καψάκια με νερό. Είναι σημαντικό να παίρνετε το καψάκιο με τροφή, καθώς δεν δρα ικανοποιητικά εάν το στομάχι σας είναι άδειο.

Εάν ο γιατρός σας σάς συνταγογράφησε το Pravafenix μαζί με χολεστυραμίνη ή οποιαδήποτε άλλη ρητίνη δέσμευσης χολικού οξέος (φάρμακα για τη μείωση της χοληστερόλης), παίρνετε το Pravafenix 1 ώρα πριν ή 4 έως 6 ώρες μετά τη ρητίνη, καθώς η χολεστυραμίνη ή άλλες ρητίνες δέσμευσης χολικού οξέος μειώνουν συχνά την απορρόφηση φαρμάκων όταν λαμβάνονται σε σύντομο μεταξύ τους χρονικό διάστημα και, κατ' αυτόν τον τρόπο, ενδέχεται να εμποδίσουν την απορρόφηση του Pravafenix. Εάν λαμβάνετε σκευάσματα για τη δυσπεψία (για την εξουδετέρωση των οξέων στο στομάχι), παίρνετε το Pravafenix 1 ώρα μετά τα σκευάσματα αυτά.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Pravafenix από την κανονική

Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Pravafenix

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε, απλά πάρτε την κανονική ποσότητα Pravafenix στη συνήθη ώρα την επόμενη μέρα.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Pravafenix

Μη σταματήσετε τη θεραπεία με Pravafenix χωρίς να το συζητήσετε πρώτα με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι δύο ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σημαντικές και απαιτούν άμεση δράση.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν παρουσιάσετε άγνωστης αιτιολογίας μυϊκούς πόνους ή κράμπες, ευαισθησία ή αδυναμία, διότι σε σπάνιες περιπτώσεις (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 10.000 άτομα) τα μυϊκά προβλήματα μπορεί να είναι σοβαρά, περιλαμβανομένης της φθοράς των μυών η οποία προκαλεί νεφρική βλάβη, πολύ σπάνια δε έχουν αναφερθεί περιστατικά θανάτου.

Οι αιφνίδιες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, περιλαμβανομένου του οιδήματος στο πρόσωπο, τα χείλη, τη γλώσσα ή τον λάρυγγα, μπορούν να προκαλέσουν μεγάλη δυσκολία στην αναπνοή. Πρόκειται για πολύ σπάνια αντίδραση που μπορεί να είναι σοβαρή εάν εμφανιστεί. Εάν παρατηρήσετε κάτι τέτοιο, πρέπει να ενημερώσετε άμεσα τον γιατρό σας.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- Γαστρεντερικές επιδράσεις: γαστρικές ή εντερικές διαταραχές [πόνος στην κοιλιά, ναυτία, έμετος, διάρροια και τυμπανισμός, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, πόνος στην άνω κοιλιακή χώρα με τυμπανισμό (δυσπεψία), ερυγή (ρέψιμο)].
- Επιδράσεις στο ήπαρ: αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών στον ορό.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- Μη φυσιολογικός καρδιακός παλμός (αίσθημα παλμών), σχηματισμός θρόμβων αίματος στις φλέβες (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση) και στένωση των πνευμονικών αρτηριών από θρόμβους αίματος (πνευμονική εμβολή).

- Εξανθήματα, δερματικό εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση ή αντιδράσεις στην ηλιακή ακτινοβολία ή στην έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία (αντιδράσεις φωτοευαισθησίας), ανωμαλίες στο τριχωτό της κεφαλής/μαλλιά (περιλαμβανομένης της απώλειας μαλλιών).
- Επιδράσεις στο νευρικό σύστημα: ζάλη (αίσθηση αστάθειας), πονοκέφαλος, διαταραχές ύπνου (περιλαμβανομένης της δυσκολίας στον ύπνο και των εφιαλτών), αίσθημα που μοιάζει με τσίμπημα από καρφίτσες (παραισθησία).
- Πόνοι στους μυς και τις αρθρώσεις (μυαλγία, αρθραλγία), πόνος στη ράχη, μεταβολές σε ορισμένες εργαστηριακές εξετάσεις αίματος για τη μυϊκή λειτουργία.
- Προβλήματα στην όραση όπως θολή ή διπλή όραση.
- Νεφρικά προβλήματα (αυξημένα ή μειωμένα επίπεδα ορισμένων ενζύμων στον οργανισμό, μετά από εξετάσεις), προβλήματα στην ουροδόχο κύστη (πόνος ή συχνή ούρηση, ούρηση κατά τη διάρκεια της νύχτας), σεξουαλική δυσλειτουργία.
- Κόπωση, αδυναμία, γριπώδης συνδρομή.
- Υπερευαισθησία.
- Αυξημένη χοληστερόλη στο αίμα, αυξημένα τριγλυκερίδια στο αίμα, αυξημένη λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας (LDL), αυξημένη γ-γλουταμυλτρανσφεράση (διάφορα ηπατικά ένζυμα), πόνος στο ήπαρ (πόνος άνω δεξιάς κοιλίας με ή χωρίς πόνο στην πλάτη), αύξηση βάρους.
- Παχυσαρκία.
- Φλεγμονή των μυών (μυοσίτιδα), μυϊκές κράμπες και αδυναμία.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- Μείωση της αιμοσφαιρίνης (ουσία που μεταφέρει το οξυγόνο στο αίμα) και των λευκοκυττάρων (λευκά αιμοσφαίρια).

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 10.000 άτομα)

- Φλεγμονή του ήπατος (ηπατίτιδα), τα συμπτώματα της οποίας ενδέχεται να είναι ήπιο κιτρίνισμα του δέρματος και του λευκού των ματιών (ίκτερος), πόνος και κνησμός στην κοιλιά.
- Φθορά των μυών (ραβδομύωση), ορισμένα περιστατικά προβλημάτων στους τένοντες, μερικές φορές επιπλεγμένα με ρήξεις.
- Μια πάθηση που χαρακτηρίζεται από φλεγμονή των μυών και του δέρματος (δερματομυοσίτιδα).
- Δερματικό εξάνθημα, πιθανώς με πόνο των αρθρώσεων (σύνδρομο ομοιάζον με τον ερυθρηματώδη λύκο).
- Μυρμήγκιασμα ή μούδιασμα (περιφερική πολυνευροπάθεια).

Ανεπιθύμητες ενέργειες μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Διαρκής μυϊκή αδυναμία.
- Δερματικό εξάνθημα (λειχηνοειδές εξάνθημα)

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται με ορισμένες στατίνες (ίδιος τύπος φαρμάκου για τη μείωση της χοληστερόλης όπως και η πραβαστατίνη)

- Απώλεια μνήμης.
- Κατάθλιψη.
- Αναπνευστικά προβλήματα, περιλαμβανομένου επίμονου βήχα ή δύσπνοιας ή πυρετού.
- Διαβήτης. Είναι πιο πιθανό εάν έχετε υψηλά επίπεδα σακχάρων και λιπιδίων στο αίμα σας, είστε υπέρβαρος και έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για όσο χρόνο λαμβάνετε το σκεύασμα αυτό.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών, μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Pravafenix

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο blister ή στη φιάλη μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην τελευταία ημέρα εκείνου του μήνα.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες για τη φύλαξή του.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Pravafenix

- Οι δραστικές ουσίες είναι η φαινοφιβράτη και η πραβαστατίνη. Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 40 mg νατριούχου πραβαστατίνης και 160 mg φαινοφιβράτης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - *Περιεχόμενο καψακίου*: μονοένυδρη λακτόζη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, ασκορβυλεστέρας παλμιτικός, ποβιδόνη K29-32, άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο, στεατικό μαγνήσιο, τάλκης, τριακετίνη, όξινο ανθρακικό νάτριο, πολυαιθυλενογλυκερίδια λαουρικά τύπου 1.500, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, πολυαιθυλενογλυκόλη 20.000.
 - *Κέλυφος καψακίου*: ζελατίνη, ινδικοκαρμίνιο (E132), μαύρο οξείδιο σιδήρου (E172), διοξείδιο του τιτανίου (E171), κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172).

Εμφάνιση του Pravafenix και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα καψάκια είναι σκληρά καψάκια ζελατίνης με λαδί καπάκι και ανοιχτό πράσινο κύριο τμήμα, που περιέχουν λευκή-μπεζ κηροειδή μάζα και ένα δισκίο. Τα καψάκια διατίθενται σε συσκευασίες blister από πολυαμίδιο-αλουμίνιο-PVC/αλουμίνιο με 30, 60 ή 90 καψάκια, καθώς και σε αδιαφανείς λευκές πλαστικές φιάλες με 14, 30, 60 ή 90 καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Laboratoires SMB s.a.
Rue de la Pastorale, 26-28

Παρασκευαστής

SMB Technology s.a.
Rue du Parc Industriel, 39

B-1080 Brussels
Βέλγιο

B-6900 Marche en Famenne
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien
Laboratoires SMB S.A.
Tél/Tel: + 32.2.411.48.28.

Lietuva
Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

България
Synapsis Bulgaria Ltd
Тел.: + 359.2.444.24.94

Luxembourg/Luxemburg
Laboratoires SMB S.A.
Tél/Tel: + 32.2.411.48.28.

Česká republika
Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Magyarország
Laboratoires SMB S.A.
Tel.: + 32.2.411.48.28.

Danmark
Laboratoires SMB S.A.
Tlf: + 32.2.411.48.28.

Malta
Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Deutschland
Galephar Pharma GmbH
Tel: +49 7164 66 26

Nederland
Galephar B.V.
Tel: +31 71 562 15 02

Eesti
Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Norge
Laboratoires SMB S.A.
Tlf: + 32.2.411.48.28.

Ελλάδα
Angelini Pharma Hellas SA
Τηλ.: +30 210 62 69 200

Österreich
Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

España
Lacer S.A.
Tel: +34 934 46 53 00

Polska
Laboratoires SMB S.A.
Tel.: + 32.2.411.48.28.

France
Laboratoires SMB S.A.
Tél: + 32.2.411.48.28.

Portugal
Tecnimed Sociedade
Técnico-Medicinal S.A.
Tel: +351 21 041 41 00

Hrvatska
Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

România
Solartium Group S.r.l.
Tel: +40 21 211 71 83

Ireland
Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Slovenija
Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Ísland

Laboratoires SMB S.A.
Sími: + 32.2.411.48.28.

Italia

Abiogen Pharma S.p.A.
Tel: +39 050 3154 101

Κύπρος

Synapsis Trading Limited
Τηλ: +30 210 67 26 260

Latvija

Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Slovenská republika

Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Suomi/Finland

Laboratoires SMB S.A.
Puh/Tel: + 32.2.411.48.28.

Sverige

Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

United Kingdom

Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις:

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.