

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pravafenix 40 mg/160 mg твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула съдържа 40 mg правастатин натрий (pravastatin sodium) и 160 mg фенофибрат (fenofibrate).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Всяка твърда капсула съдържа 19 mg лактоза монохидрат и 33,3 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула

Твърда капсула със светлозелено тяло и маслинозелено капаче, съдържаща бяло-бежова восъчна маса и една таблетка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Pravafenix е показан като допълнение към диета и други видове немедикаментозно лечение (например физически упражнения, намаляване на теглото) при лечението на смесена хиперлипидемия при възрастни пациенти с висок сърдечносъдов риск за понижаване на триглицеридите и повишаване на HDL-C, когато нивата на LDL-C са контролирани адекватно при провеждане на монотерапия с правастатин 40 mg или при друга умерено интензивна схема на лечение със статин.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Преди започване на лечение с Pravafenix трябва да се изключат вторични причини за комбинирана дислипидемия и пациентите трябва да започнат стандартна диета за понижаване на холестерола и триглицеридите, която трябва да бъде продължена по време на лечението.

Дозировка

Препоръчителната доза е една капсула дневно. Ограниченията в диетата, започнати преди лечението, трябва да бъдат продължени.

Повлияването от лечението трябва да се проследява чрез определяне на нивата на липидите в серума. Обикновено лечението с Pravafenix се последва от бързо понижаване на нивата на липидите в серума, но лечението трябва да се прекрати, ако в рамките на три месеца не се постигне достатъчно повлияване.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст (≥ 65 години)

Решението за започване на лечение с Pravafenix трябва да бъде взето след оценяване на бъбречната функция (вж. точка 4.4 Нарушения на бъбреците и пикочните пътища).

Бъбречно увреждане

Pravafenix е противопоказан при пациенти със средно до тежко бъбречно увреждане (определено като креатининов клирънс < 60 ml/min) (вж. точка 4.3).

Не се налага промяна в дозировката при пациенти с леко бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Pravafenix не се препоръчва при пациенти с умерено чернодробно увреждане и е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

Не се налага коригиране на дозировката при пациенти с леко чернодробно увреждане.

Педиатрична популация (< 18 години)

Няма съответно приложение на Pravafenix в педиатричната популация (под 18 години) за показанието смесена дислипидемия (вж. точка 4.3).

Начин на приложение

Перорално приложение

Препоръчителната доза е една капсула дневно, приемана по време на вечерята. Тъй като лекарството се абсорбира по-слабо на празен стомах, Pravafenix трябва да се приема с храна (вж. точки 4.5 и 5.2).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Тежко чернодробно увреждане, включително жлъчна цироза или активно чернодробно заболяване, включително необяснимо трайно повишение на стойностите на чернодробните функционални тестове (включително повишаване на нивата на трансаминазите в серума), превишаващи трикратно горната граница на нормата (ГГН) (вж. точка 4.4).
- Деца и юноши (под 18 години).
- Умерено до тежко бъбречно увреждане (определено като изчислен креатининов клирънс < 60 ml/минута).
- Известна фотоалергия или фототоксична реакция по време на лечение с фибрати или кетопрофен.
- Заболяване на жлъчния мехур (вж. точка 4.4).
- Хроничен или остър панкреатит с изключение на остър панкреатит, причинен от тежка хипертриглицеридемия (вж. точка 4.4).
- Бременност и кърмене (вж. точка 4.6).
- Анамнеза за миопатия и/или рабдомиолиза при прием на статини и/или фибрати или потвърдено повишение на креатин фосфокиназата (СК) повече от 5 пъти над горната граница на нормата (ГГН) при предишно лечение със статини (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Фармакокинетичните характеристики на Pravafenix не са напълно идентични с тези при съвместното приложение на съществуващите монотерапии, когато се приемат с мазна храна или при прием на гладно. Пациенти, които са на свободен едновременен прием на фенофибрат и правастатин, не трябва да бъдат прехвърляни на лечение с Pravafenix (вж. точка 5.2.).

Нарушения на нервната система

В няколко случая се съобщава, че статините индуцират *de novo* или влошават вече съществуваща миастения гравис или очна миастения (вж. точка 4.8). Приложението на Pravafenix трябва да се спре в случай на влошаване на симптомите. Има съобщения за рецидив при (повторно) прилагане на същия или различен статин.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Както при други понижаващи липидите лекарствени вещества, правастатин или фенофибрат се свързват с развитието на миалгия, миопатия и много рядко на рабдомиолиза със или без вторична бъбречна недостатъчност. Рабдомиолиза е остро, потенциално смъртоносно състояние на скелетната мускулатура, което може да се развие по всяко време на лечението и се характеризира с масивна мускулна деструкция, свързана със значително повишение на креатин фосфокиназата (обикновено > 30 или 40 пъти над горната граница на нормата), водещо до миоглобинурия.

Рискът от мускулна токсичност се повишава, когато се прилагат едновременно фибрат и инхибитори на 3-хидрокси-3-метил-глутарил коензим А (HMG-CoA) редуктазата. Наличието на миопатия трябва да се има предвид при всеки пациент, който има необясними симптоми, например мускулна болка или болезненост, мускулна слабост или мускулни крампи. В такива случаи трябва да се измерят нивата на креатин фосфокиназата (вж. по-долу).

Вследствие на това, потенциалното съотношение полза/риск за Pravafenix трябва да бъде внимателно оценено преди започване на лечението и пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на мускулна токсичност. Определени предразполагащи фактори като възраст над 70 години, бъбречно увреждане, чернодробно увреждане, хипотиреозидизъм, анамnestични данни за мускулна токсичност при прием на статини или фибрати, лична или фамилна анамнеза за наследствени мускулни заболявания или злоупотреба с алкохол могат да повишат риска от мускулна токсичност и поради това измерването на креатин фосфокиназата е показано преди започване на комбинирана терапия при тези пациенти (вж. по-долу).

Статините, включително правастатин, не трябва да се прилагат едновременно със системно приложена фузидова киселина или в рамките на 7 дни след спиране на лечението с фузидова киселина. При пациенти, при които се смята, че системното приложение на фузидова киселина е от съществено значение, лечението със статини трябва да се прекрати през целия период на лечение с фузидова киселина. Има съобщения за рабдомиолиза (включително някои случаи с летален изход) при пациенти, получаващи комбинацията от фузидова киселина и статини (вж. точка 4.5). Пациентът трябва да бъде посъветван да потърси медицинска помощ незабавно, ако получи симптоми на мускулна слабост, болка или напрежение в мускулите. Стаиновата терапия може да бъде възобновена седем дни след последната доза фузидова киселина.

При изключителни обстоятелства, когато е необходимо продължително системно приложение на фузидова киселина, например за лечение на тежки инфекции, необходимостта от едновременно приложение на Pravafenix и фузидова киселина трябва да се прецени индивидуално за всеки пациент и да бъде под строг надзор от лекар.

Преди започване на лечението

Нивата на креатин фосфокиназата трябва да бъдат определени преди започване на лечение. Началните нива на креатин фосфокиназата могат също да са полезни като референтни стойности в случай на по-късно повишение по време на комбинираното лечение. При измерването им нивата на креатин фосфокиназата трябва да се интерпретират в контекста на други потенциални фактори, които могат да причинят преходно мускулно увреждане, например тежко натоварване или мускулна травма, и ако е необходимо, измерванията могат да бъдат повторени.

Ако нивата на креатин фосфокиназата са значително повишени > 5 пъти над горната граница на нормата на изходно ниво, резултатите трябва да бъдат проконтролирани след 5-7 дни. Ако бъдат потвърдени, лечението определено не трябва да се започва (вж. точка 4.3).

По време на лечение

Системно се препоръчва рутинно проследяване на креатин фосфокиназата на всеки 3 месеца по време на първите 12 месеца на комбинираното лечение и в зависимост от решението на лекаря след този начален период. Пациентите трябва да бъдат инструктирани незабавно да съобщават за необяснима мускулна болка, болезненост, слабост или крампи. В тези случаи трябва да се измерят нивата на креатин фосфокиназата.

Ако се установи и потвърди значително повишено ниво на креатин фосфокиназата (> 5 пъти над горната граница на нормата), лечението с Pravafenix трябва да бъде прекратено. В случай че мускулните симптоми са тежки и причиняват ежедневен дискомфорт (каквито и да са нивата на креатин фосфокиназата), трябва да се помисли за прекъсване на лечението. Ако при такива пациенти се подозира наследствено мускулно заболяване, не се препоръчва възобновяване на лечението с Pravafenix.

По време на или след лечение с някои статини е имало много редки съобщения за имуномедирана некротизираща миопатия (ИМНМ). Клинично ИМНМ се характеризира с персистираща проксимална мускулна слабост и повишени серумни нива на креатин киназата, които персistirат въпреки прекратяването на лечението със статини.

Хепатобилиарни нарушения

Както при други лекарствени продукти за понижаване на липидните нива, при някои пациенти, лекувани с правастатин или фенофибрат, е съобщено за умерени повишения в нивата на трансаминазите. В по-голямата част от случаите нивата на чернодробните трансаминази са се върнали към началните си стойности, без да е било необходимо прекъсване на лечението. Препоръчително е нивата на трансаминазите да се проследяват на всеки 3 месеца по време на първите 12 месеца на лечението, а след този първоначален период по преценка на лекаря. Трябва да се обръща специално внимание на пациентите, които развиват високи нива на трансаминазите, и лечението трябва да се прекрати, ако повишението на аспартат аминотрансферазата (AST) и аланин аминотрансферазата (ALT) превиши и се задържи 3 пъти над горната граница на нормата.

Приложението на Pravafenix при пациенти с анамнеза за чернодробно заболяване или злоупотреба с алкохол трябва да се извършва с повишено внимание.

Панкреатит

При пациенти, приемащи фенофибрат или правастатин, са съобщени случаи на панкреатит (вж. точка 4.3). Тези случаи могат да представляват липса на ефикасност при пациенти с тежка хипертриглицеридемия, директен ефект на лекарствения продукт или вторичен феномен, медиран чрез камък в жлъчния тракт или формиране на утайка, което води до запушване на главния жлъчен канал.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Pravafenix е противопоказан при умерено до тежко бъбречно увреждане (точка 4.3).

Препоръчително е систематично да се оценява креатининовият клирънс при започване на лечението и на всеки 3 месеца по време на първите 12 месеца на комбинирано лечение, а след този период по преценка на лекаря.

Лечението трябва да бъде прекратено в случай на креатининов клирънс < 60 ml/минута.

Интерстициална белодробна болест

Изключително редки случаи на интерстициална белодробна болест са съобщени при някои статини, особено при продължително лечение (вж. точка 4.8). Началните симптоми могат да включват диспнея, суха кашлица и влошаване на общото състояние (умора, загуба на тегло и висока температура). Ако има съмнения, че пациентът е развил интерстициална белодробна болест, лечението с Pravafenix трябва да бъде прекратено.

Холелитиаза

Фенофибрат може да повиши отделянето на холестерол в жлъчката, което потенциално да доведе до образуване на жлъчни камъни. В случай че се подозират жлъчни камъни, е показано провеждане на изследвания на жлъчния мехур. Лечението с Pravafenix трябва да бъде прекратено, в случай че се открият жлъчни камъни.

Венозни тромбоемболични събития

В проучването FIELD е докладвано статистически значимо повишение на заболяемостта от белодробна тромбемболия (0,7% в групата, лекувана с плацебо, спрямо 1,1% в групата, лекувана с фенофибрат; $p=0,022$) и статистически незначимо повишение на тромбозата на дълбоките вени (плацебо 1,0% 48/4 900 пациенти) спрямо фенофибрат 1,4% (67/4895); $p=0,074$). Повишеният риск от венозна тромбоза може да бъде свързан с повишено ниво на хомоцистеин, рисков фактор за тромбоза и други неидентифицирани фактори. Клиничното значение на това е неясно. Поради това се изисква повишено внимание при пациенти с анамнеза за белодробен тромбемболизъм.

Захарен диабет

Някои данни показват, че статините като клас повишават кръвната глюкоза и при някои пациенти, изложени на висок риск от развитие на диабет, могат да доведат до ниво на хипергликемия, при което е подходящо използването на приетите грижи при диабет. Този риск обаче се надвишава от намаляването на съдовия риск със статините и затова не трябва да бъде причина за спиране на лечението със статини. Пациентите, изложени на риск (глюкоза на гладно 5,6-6,9 mmol/l, ИТМ>30 kg/m², повишено ниво на триглицериди, хипертония), следва да се проследяват клинично и биохимично в съответствие с националните насоки.

Съпътстваща употреба с глекапревир/пибрентасвир

Употребата на Pravafenix не се препоръчва при пациенти, лекувани с глекапревир/пибрентасвир. Съпътстваща употреба на правастатин и глекапревир/пибрентасвир може да увеличи плазмената концентрация на правастатин и може да доведе до увеличаване на дозозависимите нежелани събития, включително риск от миопатия. Пациентите, лекувани с глекапревир/пибрентасвир, не трябва да приемат повече от 20 mg правастатин на ден.

Лактоза

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, пълен лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа 33,3 mg натрий на една капсула (помощни вещества и активно вещество), които са еквивалентни на 1,7% от препоръчания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма официални проучвания за лекарствени взаимодействия за Pravafenix обаче едновременното приложение на активните вещества при пациенти в клинични проучвания не е довело до неочаквани взаимодействия. Следното изложение отразява наличната информация за отделните активни вещества (фенофибрат и правастатин).

Взаимодействия, свързани с правастатин

Холестирамин/колестипол

Едновременното приложение води до приблизително 40 до 50% понижение на бионаличността на правастатин. Няма клинично значимо понижение на бионаличността или терапевтичния ефект, когато правастатин се прилага един час преди или четири часа след прием на холестирамин или един час преди прием на колестипол.

Циклоспорин

Едновременното приложение на правастатин и циклоспорин води до приблизително четирикратно повишение на системната експозиция на правастатин. При някои пациенти обаче повишението на експозицията на правастатин може да бъде по-голямо. Препоръчва се клиничен и биохимичен мониторинг на пациенти, приемащи тази комбинация.

Лекарствени продукти, метаболизиращи чрез цитохром P450

Правастатин не се метаболизира в клинично значима степен чрез системата цитохром P450.

Поради това лекарствени продукти, които се метаболизират или са инхибитори на цитохром P450, могат да бъдат добавени към стабилен дозов режим на правастатин, без това да причини значими промени в плазмените нива на правастатин, както се наблюдава при други статини. Липсата на значимо фармакокинетично взаимодействие с правастатин е специално демонстрирана за няколко лекарствени продукти, особено за тези, които са субстрати/инхибитори на CYP3A4, напр. дилтиазем, верапамил, итраконазол, кетоконазол, протеазни инхибитори, сок от грейпфрут и инхибитори на CYP2C9 (напр. флуконазол).

При едно от двете проучвания за взаимодействия, проведени с правастатин и еритромицин, е наблюдавано статистически значимо повишение на площта под кривата (AUC) (70%) и C_{max} (121%) за правастатин. При подобно проучване с кларитромицин е наблюдавано статистически значимо повишение на AUC (110%) и C_{max} (127%). Въпреки че тези промени са малки, едновременното приложение на правастатин и еритромицин или кларитромицин трябва да се извършва с повишено внимание.

Фузидова киселина

Рискът от миопатия, включително рабдомиолиза, може да се повиши при едновременно приложение на фузидова киселина системно и статини. Механизмът на това взаимодействие (бил той фармакодинамичен или фармакокинетичен, или от двата типа)

засега не е известен. Съобщения за рабдомиолиза (включително с няколко случая с летален изход) има при пациенти, получавали тази комбинация. Ако е необходимо лечение с фузидова киселина, лечението с правастатин трябва да се спре за целия период на лечението с фузидова киселина. Вижте също и точка 4.4.

Глекапревир/пибрентасвир

Съпътстваща употреба на правастатин и глекапревир/пибрентасвир може да увеличи плазмената концентрация на правастатин и може да доведе до увеличаване на дозозависимите нежелани събития, включително риск от миопатия. Пациентите, лекувани с глекапревир/пибрентасвир, не трябва да приемат повече от 20 mg правастатин на ден.

Следователно Pravafenix не се препоръчва при тези пациенти.

Други лекарствени продукти

При проучванията за взаимодействия не са наблюдавани статистически значими разлики в бионаличността при едновременно приложение на правастатин с ацетилсалицилова киселина, антиациди (когато се прилагат един час преди правастатин), никотинова киселина или пробукол.

Взаимодействия, свързани с фенофибрат

Секвестранти на жлъчните киселини

Смолите, свързващи жлъчни киселини, често понижават абсорбцията на лекарствените продукти, а когато смолите се прилагат едновременно, фенофибрат трябва да се приема 1 час преди или 4 до 6 часа след смолата, така че да не се наруши абсорбцията на фенофибрат.

Перорални антикоагуланти

Фенофибрат засилва ефекта на пероралните антикоагуланти и може да повиши риска от кървене. Препоръчително е дозата на антикоагуланта да се понижи с около една трета при започване на лечението и след това постепенно да се коригира според INR (международно нормализирано съотношение). Поради това тази комбинация не се препоръчва.

Циклоспорин

При едновременното приложение на фенофибрат и циклоспорин е съобщено за някои тежки случаи на обратимо нарушение на бъбречната функция. Поради това бъбречната функция на тези пациенти трябва внимателно да се следи и лечението с фенофибрат да бъде спряно в случай на тежко отклонение в лабораторните параметри.

Глитазони

Съобщени са някои случаи на обратимо парадоксално намаляване на HDL-холестерола при съпътстващо приложение на фенофибрат и глитазони. Поради това се препоръчва да се наблюдава HDL-холестерола, ако Pravafenix се приема едновременно с глитазон и да се спре едно от двете лекарства, ако HDL-холестеролът е твърде нисък.

Взаимодействие с храна

Pravafenix трябва да се приема с храна, тъй като храната увеличава бионаличността на фенофибрат (вж. точки 4.2 и 5.2).

При всички клинични изпитвания пациентите са инструктирани да приемат Pravafenix ежедневно по време на вечеря и да продължат ограниченията в диетата, въведени преди започване на лечението. Тъй като сега наличните данни за безопасност и ефикасност са основани на приложение заедно с храна и при налични ограничения в диетата, препоръчва се приемът на Pravafenix да става заедно с храна. (вж. точки 4.2 и 5.2).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Pravafenix

Няма данни от комбинираната употреба на правастатин и фенофибрат при бременни жени. Комбинацията не е изследвана в проучвания за репродуктивна токсичност. Потенциалният риск за хората не е известен. Поради това, доколкото правастатин е противопоказан (вж. по-долу), Pravafenix е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3).

Правастатин натрий

Правастатин е противопоказан по време на бременност и трябва да се прилага при жени с детероден потенциал, само ако не се очаква да забременеят и ако са били информирани за потенциалния риск. Препоръчва се специално внимание при жени с детероден потенциал, за да се гарантира правилното разбиране на потенциалните рискове, свързани с лечението с правастатин по време на бременност. Ако дадена пациентка планира бременност или забременее, лекарят трябва да бъде информиран незабавно и лечението с правастатин трябва да бъде прекратено поради възможния риск за плода.

Фенофибрат

Няма данни от употребата на фенофибрат при бременни жени. Проучванията при животни не са показали тератогенни ефекти. Ембриотоксични ефекти са наблюдавани при дози в порядъка на токсичност за майката (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората не е известен.

Кърмене

Pravafenix

Не са проведени проучвания с Pravafenix при лактиращи животни. Поради това, като се вземе предвид противопоказанието за правастатин по време на кърмене, Pravafenix е противопоказан по време на кърмене (вж. точка 4.3).

Правастатин натрий

Малко количество правастатин се екскретира в кърмата при човека; поради това правастатин е противопоказан по време на кърмене (вж. точка 4.3).

Фенофибрат

Фенофибрат се екскретира в млякото на женски плъхове.

Няма данни за екскрецията на фенофибрат и/или неговите метаболити в кърмата при човека.

Фертилитет

Не са наблюдавани ефекти върху фертилитета при проучванията за репродуктивна токсичност с фенофибрат и правастатин (вж. точка 5.3).

Няма данни за фертилитета при комбинирана употреба на фенофибрат и правастатин.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Pravafenix не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, при шофиране или работа с машини трябва да се има предвид, че по време на лечение могат да възникнат замаяност или зрителни нарушения.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) при лечението с Pravafenix са повишени трансаминази и стомашно-чревни нарушения.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

В клинични изпитвания над 1 566 пациенти приемат Pravafenix. Нежеланите лекарствени реакции обикновено са леки и преходни.

Честотите на нежеланите реакции са подредени в съответствие със следното: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\,000$).

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на имунната система	Реакции на свръхчувствителност	Нечести
Нарушения на метаболизма и храненето	Утежнен захарен диабет, затлъстяване	Нечести
Психични нарушения	Нарушения на съня, включително инсомния и кошмари	Нечести
Нарушения на нервната система	Замаяност, главоболие, парестезия	Нечести
Сърдечни нарушения	Сърцебиене	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Раздуване на корема, болка в корема, болка в горната част на корема, запек, диария, сухота в устата, диспепсия, оригване, флатуленция, гадене, коремни дискомфорт, повръщане.	Чести
Хепатобилиарни нарушения	Повишени трансаминази.	Чести
	Болка в черния дроб, повишено ниво на гама глутамил трансфераза.	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Сърбеж, уртикария.	Нечести
Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите	Артралгия, болка в гърба, повишена креатин фосфокиназа, мускулни спазми, мускулно-скелетна болка, миалгия, болка в крайниците.	Нечести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Повишен креатинин в кръвта, понижен бъбречен креатининов клирънс, повишен бъбречен креатининов клирънс, бъбречна недостатъчност	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения, умора, грипоподобно заболяване	Нечести
Изследване	Повишен холестерол в кръвта, повишени триглицериди в кръвта, повишен липопротеин с ниска плътност, увеличено тегло.	Нечести

Описание на избрани нежелани реакции

Скелетни мускули: В редки случаи е съобщено за значително и персистиращо повишение на креатин фосфокиназата (СК). Честотата на значимо повишение на креатин фосфокиназата

(креатин фосфокиназа ≥ 3 пъти над горната граница на нормата, ≤ 5 пъти над горната граница на нормата) в клинични проучвания е 1,92% при пациенти, лекувани с Pravafenix. Клинично значимо повишаване на креатин фосфокиназата (креатин фосфокиназа ≥ 5 пъти над горната граница на нормата, ≤ 10 пъти над горната граница на нормата, без наличие на мускулни симптоми) е наблюдавано при 0,38% от пациентите, лекувани с Pravafenix. Клинично значимо повишаване (креатин фосфокиназа ≥ 10 пъти над горната граница на нормата, без наличие на мускулни симптоми) е наблюдавано при 0,06 % от пациентите, лекувани с Pravafenix. (вж. точка 4.4).

Чернодробни реакции: В редки случаи е съобщено за значително и персистиращо повишение на серумните трансаминази. Честотата на значимо повишение на серумните трансаминази (аланин аминотрансфераза и/или аспартат аминотрансфераза ≥ 3 пъти над горната граница на нормата, ≤ 5 пъти над горната граница на нормата) е 0,83% при пациенти, лекувани с Pravafenix. Клинично значимо повишение на серумните трансаминази (аланин аминотрансфераза и/или аспартат аминотрансфераза ≥ 5 пъти над горната граница на нормата) е наблюдавано при 0,38% от пациентите, лекувани с Pravafenix. (вж. точка 4.4).

Допълнителна информация за отделните активни вещества на комбинацията с фиксирани дози Pravafenix съдържа правастатин и фенофибрат. По-долу са изброени допълнителни нежелани реакции, свързани с употребата на лекарствени продукти, съдържащи правастатин или фенофибрат, наблюдавани в клинични изпитвания и постмаркетинговия опит, които потенциално могат да възникнат при употребата на Pravafenix. Честотните групи се основават на наличната информация в Кратките характеристики на продукта за правастатин и фенофибрат в ЕС.

Системо-органен клас	Нежелана реакция (фенофибрат)	Нежелана реакция (правастатин)	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Понижен хемоглобин, понижен брой левкоцити		Редки
Нарушения на нервната система	Умора и световъртеж		Редки
		Периферна полиневропатия	Много редки
		Миастения гравис	С неизвестна честота
Нарушения на очите		Нарушено зрение (включително замъглено виждане и двойно виждане)	Нечести
		Очна миастения	С неизвестна честота
Съдови нарушения	Тромбоемболия (белодробна емболия, дълбока венозна тромбоза)*		Нечести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Интерстициални пневмопатии		С неизвестна честота
	Холелитиаза		Нечести

Хепатобилиарни нарушения		Жълтеница, фулминантна чернодробна некроза, хепатит	Много редки
	Жълтеница, усложнения на холелитиаза (напр. холецистит, холангит, жлъчна колика и др.).		С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Кожен обрив, нарушения на скалпа/косата (включително алоpecia)	Нечести
		Дерматомиозит	Много редки
	Алоpecia, реакции на светлочувствителност		Редки
		Лихеноидни обриви	С неизвестна честота
Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите	Мускулно нарушение (напр. миозит, мускулна слабост)		Нечести
		Мускулна руптура	С неизвестна честота
		Рабдомиолиза, която може да бъде свързана с остра бъбречна недостатъчност вследствие на миоглобинурия, миопатия (вж. точка 4.4); миозит, полимиозит. Изолирани случаи на нарушения на сухожилията, понякога усложнени от разкъсване. Еритематозен лупус-подобен синдром.	Много редки
	Рабдомиолиза	Имуномедирана некротизираща миопатия (вж. точка 4.4)	С неизвестна честота
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:		Нарушение в уринирането (включително дизурия, честота, ноктурия)	Нечести
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Сексуална дисфункция	Сексуална дисфункция	Нечести
Общи нарушения:		Умора	Нечести
Изследвания	Повишена урея в кръвта		Редки

* В проучването FIELD (проучване с фенофибрат), рандомизирано плацебо-контролирано проучване, проведено при 9795 пациенти с диабет тип 2, е наблюдавано статистически значимо повишение на случаите на панкреатит при пациенти, приемащи фенофибрат, в сравнение с пациенти, приемащи плацебо (0,8% спрямо 0,5%; $p = 0,031$). В същото проучване е докладвано статистически значимо повишение на честотата на белодробна емболия (0,7% в групата, лекувана с плацебо спрямо 1,1% в групата, лекувана с фенофибрат; $p=0,022$) и статистически незначимо

повишение на дълбоката венозна тромбоза (плацебо: 1,0% [48/4900 пациенти] спрямо фенофибрат 1,4% [67/4895 пациенти]; $p=0,074$).

Следните нежелани реакции са съобщени при лечение с някои статини:

- Кошмари
- Загуба на паметта
- Депресия
- Редки случаи на интерстициална белодробна болест, по-специално при продължително лечение (вж. точка 4.4).
- Захарен диабет: честота ще зависи от наличието или липсата на рискови фактори (кръвна захар на гладно $\geq 5,6$ mmol/l, ИТМ >30 kg/m², повишено ниво на триглицериди, анамнеза за хипертония).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

В случай на предозиране трябва да се предприеме симптоматично и поддържащо лечение.

Правастатин

При съобщените случаи на предозиране не е имало симптоми и това не е довело до отклонения в лабораторните показатели. Не е известен специфичен антидот. Ако се подозира предозиране, да се проведе симптоматично лечение и да се започнат подходящи поддържащи мерки, според случая.

Фенофибрат

Не е известен специфичен антидот. Ако се подозира предозиране, да се проведе симптоматично лечение и да се започнат подходящи поддържащи мерки според случая. Фенофибрат не може да се елиминира чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Липидомодифициращи средства, инхибитори на HMG CoA редуктазата, в комбинация с други липидомодифициращи средства, АТС код: C10BA03

Фармакодинамични ефекти

Pravafenix съдържа фенофибрат и правастатин, които имат различни начини на действие и показват адитивен ефект по отношение на понижаването на серумните липиди. Следният текст отразява фармакодинамичните/фармакокинетичните характеристики на отделните активни вещества на Pravafenix.

Фенофибрат

Фенофибрат е производно на фибриновата киселина, чийто липидомодифициращ ефект, съобщен при хората, се медира чрез активирането на пероксизомен пролифератор-активиран рецептор

алфа (PPAR α). Проучвания за ефектите на фенофибрат върху липопротеиновите фракции показват понижаване на нивата на LDL и VLDL холестерола. Нивата на HDL холестерола често са повишени. LDL и VLDL триглицеридите са понижени. Общият ефект е намаляване на съотношението на липопротеините с ниска и много ниска плътност спрямо липопротеините с висока плътност.

Липидопонижаващите свойства на фенофибрат, наблюдавани в клиничната практика, са обяснени *in vivo* при трансгенни мишки и в култури от човешки хепатоцити чрез активиране на пероксисомен пролифератор-активиран рецептор алфа (PPAR α). Чрез този механизъм, фенофибрат увеличава липолизата и отстраняването от плазмата на богати на триглицериди частици, като активира липопротеин липазата и намалява производството на Апопротеин С-III. Активирането на PPAR α също води до повишаване на синтеза на Апопротеини А-I, А-II и на HDL холестерол.

Има данни, че лечението с фибрати може да редуцира случаите на исхемична болест на сърцето, но не е доказано, че те намаляват смъртността по всички причини при първична или вторична профилактика на сърдечносъдово заболяване.

Проучването върху липидите Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) е рандомизирано, плацебо-контролирано проучване при 5 518 пациенти със захарен диабет тип 2, лекувани с фенофибрат в допълнение към симвастатин. Терапията с фенофибрат плюс симвастатин не показва значими разлики в сравнение с монотерапията със симвастатин по отношение на съставния първичен краен резултат, който включва нефатален инфаркт на миокарда, нефатален инсулт и сърдечносъдова смъртност (коефициент на риск [HR] 0,92, 95% ДИ 0,79-1,08, $p = 0,32$; намаление на абсолютния риск: 0,74%). В предварително определената подгрупа от дислипидемични пациенти, дефинирани като тези с най-ниския тертил на HDL-C (≤ 34 mg/dl или 0,88 mmol/l) и най-високия тертил на ТГ (≥ 204 mg/dl или 2,3 mmol/l) на изходно ниво, терапията с фенофибрат плюс симвастатин показва 31% относителна редукция в сравнение с монотерапията със симвастатин по отношение на съставния първичен краен резултат (коефициент на риск [HR] 0,69, 95% ДИ 0,49-0,97, $p = 0,03$; намаление на абсолютния риск: 4,95%). При друг предварително определен подгрупов анализ се установява статистически значимо влияние на пола върху лечението ($p = 0,01$) като показва потенциална полза от комбинираната терапия при мъже ($p = 0,037$), но потенциално по-висок риск за първичния краен резултат при жени, лекувани с комбинирана терапия, в сравнение с монотерапията със симвастатин ($p = 0,069$). Това не се наблюдава в гореспоменатата подгрупа пациенти с дислипидемия, но няма ясни доказателства за полза при дислипидемични жени, лекувани с фенофибрат плюс симвастатин, и възможен вреден ефект в тази подгрупа не може да се изключи.

Плазмените нива на пикочна киселина са увеличени при приблизително 20% от пациентите с хиперлипидемия, особено при тези с тип IV заболяване. Фенофибрат има урикозуричен ефект и поради това води до допълнителни ползи при такива пациенти.

Правастатин

Правастатин е конкурентен инхибитор на 3-хидрокси-3-метилглутарил-коензим А (HMG-CoA) редуктазата, ензимът, катализиращ началната скоростопределяща реакция при биосинтеза на холестерола, и води до своя липидопонижаващ ефект по два начина. На първо място, с обратимото и специфично конкурентно инхибиране на HMG-CoA редуктазата той води до умерено намаление на синтеза на вътреклетъчния холестерол. Това води до увеличаване броя на LDL-рецепторите върху клетъчната повърхност и засилване на рецептор-медиация катоболизъм и клирънс на циркулиращия LDL-холестерол.

На второ място, правастатин потиска продукцията на LDL чрез инхибиране на чернодробния синтез на VLDL-холестерол, прекурсорът на LDL-холестерола.

Както при здрави индивиди, така и при пациенти с хиперхолестеролемия, правастатин понижава следните липидни стойности: общ холестерол, LDL холестерол, аполипопротеин В, VLDL холестерол и триглицериди; докато HDL холестерол и аполипопротеин А са повишени.

Pravafenix

Съответните ефекти на правастатин и фенофибрат се допълват. Правастатин е по-ефективен при понижаване на LDL-С и общия холестерол, но има умерен ефект върху триглицеридите и HDL-С, докато фенофибрат е силно ефективен при понижаване на триглицеридите и повишаване на HDL-С, но има слаб ефект върху LDL-С.

Освен това фибратите имат свойствата да модифицират размера и плътността на LDL-С частиците и да ги правят по-малко атерогенни.

Комбинацията от фибрати и статини също е показала синергично повишение на транскрипционната активност на PPAR α рецепторите.

Клинична ефикасност и безопасност

Проведени са четири многоцентрови проучвания с Pravafenix 40 mg/160 mg или Pravastatin 40 mg или Simvastatin 20 mg: Три проучвания включват 12-седмичен, рандомизиран, двойнослеп, активно контролиран период с открита фаза на продължение и едно проучване е 24-седмично открито проучване.

Общо тези проучвания включват 1637 пациенти, които не са се повлияли в достатъчна степен от самостоятелно лечение с Pravastatin 40 mg или Simvastatin 20 mg в Европа и САЩ.

В основното европейско, многоцентрово, 64-седмично клинично изпитване, включващо 12-седмичен рандомизиран, двойнослеп период на проучване, с 2 паралелни рамена с двойно прилагане на плацебо, 248 пациенти с висок съдов риск със смесена дислипидемия са рандомизирани в една от двете лечебни групи: Pravafenix 40 mg/160 mg или правастатин 40 mg. Рандомизирани са само пациенти, които не са достигнали тяхната NCEP ATP III целева LDL-С и желаните нива на триглицеридите (LDL >100 mg/dl и TG >150 mg/dl) след 8 седмици на лечение с правастатин 40 mg (1 таблетка, веднъж дневно). Пациентите, приемащи Pravafenix 40 mg/160 mg, са сравнени с тези, приемащи Pravastatin 40 mg: Pravafenix значително понижава не-HDL-С, LDL-С, триглицеридите и значително повишава HDL-С в по-голяма степен от Pravastatin 40 mg (таблица).

**Среден процент изменение на седмица 12 спрямо изходно ниво
при пациенти, лекувани с Pravafenix 40 mg/160 mg или Pravastatin 40 mg еднократно дневно**

	Pravafenix 40 mg/160 mg N ^a = 120 Средна (%) $\pm$ SE ^b	PRAVASTATIN 40 mg N ^a = 119 Средна (%) $\pm$ SE ^b	Pravafenix спрямо PRAVASTATIN р-стойност ^b
не-HDL-С (mg/dl)	-14,1 $\pm$ 1,78	-6,1 $\pm$ 1,79	0,0018
LDL-С (mg/dl)	-11,7 $\pm$ 1,75	-5,9 $\pm$ 1,76	0,019
HDL-С (mg/dl)	+6,5 $\pm$ 1,12	+2,3 $\pm$ 1,13	0,0089
Триглицериди (mg/dl)	-22,6 $\pm$ 4,37	-2,0 $\pm$ 4,39	0,0010

Общ холестерол (mg/dl)	-9,9 ± 1,37	-4,4 ± 1,38	0,006
Аро A _I (g/l)	+5,5 ± 0,99	+2,8 ± 0,97	0,058
Аро B (g/l)	-12,6 ± 1,57	-3,8 ± 1,53	<0,0001
Аро B/Аро A _I	-16,3 ± 1,66	-6,0 ± 1,61	<0,0001
Фибриноген (g/l)	-8,8 ± 1,80	+1,4 ± 1,75	<0,0001
Hs-CRP (mg/l)	-1,1 ± 0,61	+0,6 ± 0,70	0,003

^a Брой пациенти

^b Среден процент изменение (гранична стойност ± стандартна грешка) между стойността на изходно ниво, измерена след 8 седмици на лечение с Pravastatin 40 mg и 12 допълнителни седмици лечение с Pravafenix 40 mg/160 mg или Pravastatin 40 mg

^c p-стойността е значима, ако е <0,05

Ефектите на Pravafenix 40 mg/160 mg са потвърдени в сходно многоцентрово, 64-седмично изпитване, включващо 12-седмична, рандомизирана, двойносляпа фаза в проучване, проведено в САЩ, сравняващо лечение с Pravafenix 40 mg/160 mg с монотерапия с Fenofibrate 160 mg и монотерапия с Pravastatin 40 mg при пациенти със смесена дислипидемия. Също така е установена допълнителната полза от Pravafenix 40 mg/160 mg при основните липидни параметри в сравнение с монотерапия с Pravastatin 40 mg или Fenofibrate 160 mg.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Pravafenix във всички подгрупи на педиатричната популация при нарушения на метаболизма на липопротеините и други хиперлипидемии (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Не е наблюдавано значимо фармакокинетично взаимодействие при едновременно приложение на фенофибрат с правастатин.

Абсорбция

Pravafenix е биоеквивалентен на едновременно приложени фенофибрат и правастатин при проучване с еднократно прилагане. В едно многоцентрово проучване обаче резултатите показват, че продуктът не е биоеквивалентен, защото бионаличността след многократно прилагане е 20% по-ниска за фенофибратната компонента на комбинацията. Това се дължи на съдържанието на мазнини в храните.

Поради това комбинацията с фиксирани дози (Pravafenix) не може да се приеме за взаимно заменяема със свободното едновременно приложение на еднокомпонентни лекарствени продукти с фенофибрат и правастатин.

Проведено е фармакокинетично проучване след прилагане на еднократна доза Pravafenix след храна и на гладно. Резултатите от това проучване показват, че храната влияе върху скоростта и степента на абсорбцията на комбинацията с фиксирани дози. Бионаличността на фенофибринова киселина е по-ниска при прием на гладно на еднократна доза от комбинацията фенофибрат-правастатин 160/40 mg. Понижението на AUC_t, AUC_∞ и C_{max} на фенофибриновата киселина (изчислена стойност) е съответно 30,94%, 10,9% и 68,71%.

Бионаличността на правастатин е по-висока след прием на еднократна доза от изследвания продукт фенофибрат/правастатин 160/40 mg на гладно, в сравнение с прием на еднократна доза след хранене. Повишението на AUC_{∞} , AUC_t и C_{max} е съответно 111,88%, 114,06%, и 115,28%. Както при няколко лекарствени форми на фенофибрат, комбинацията с фиксирани дози се препоръчва да бъде приемана с храна поради това, че бионаличността на фенофибрат се повишава, когато се приема с храна, а липидопонижаващият ефект на правастатин не се променя.

Правастатин

Правастатин се прилага през устата в активната форма. Той се резорбира бързо; пиковите серумни концентрации се достигат 1 до 1,5 часа след прием. Средно 34% от приетата през устата доза се абсорбира с абсолютна бионаличност 17%.

Наличието на храна в гастроинтестиналния тракт води до понижение на бионаличността, но холестерол-понижаващият ефект на правастатин е идентичен при прием със или без храна.

След абсорбция 66% от правастатин претърпява екстракция при първо преминаване през черния дроб, който е основното място на неговото действие и основното място за синтез на холестерол и клирънс на LDL холестерол. *In vitro* проучвания показват, че правастатин се транспортира в хепатоцитите и в значително по-малка степен в други клетки. С оглед на значителния метаболизъм при първо преминаване през черния дроб, плазмените концентрации на правастатин имат ограничено значение за прогнозиране на липидопонижаващия ефект. Плазмените концентрации са пропорционални на приложената доза.

Фенофибрат

Максималните плазмени концентрации (C_{max}) се достигат в рамките на 4 до 5 часа след перорално приложение. Плазмените концентрации са стабилни по време на непрекъснато лечение при всеки отделен човек.

Абсорбцията на фенофибрат се повишава, когато се приема с храна. Ефектът на храната нараства с увеличаване на съдържанието на мазнини: колкото по-високо е съдържанието на липиди, толкова по-голяма е бионаличността на фенофибрат.

Разпределение

Правастатин

Около 50% от циркулиращия правастатин е свързан с плазмените протеини. Обемът на разпределение е около 0,5 l/kg. Малко количество правастатин се екскретира с кърмата при човека.

Фенофибрат

Фенофибриновата киселина се свързва силно с плазмения албумин (повече от 99%).

Биотрансформация и елиминиране

Правастатин

Правастатин не се метаболизира в значима степен от цитохром P450, нито пък изглежда да е субстрат или инхибитор на P-гликопротеин, а по-скоро е субстрат на други транспортни протеини. След перорално приложение 20% от първоначалната доза се елиминира чрез урината и 70% чрез фекалиите. Плазменият елиминационен полуживот на перорално приложения правастатин е 1,5 до 2 часа.

След интравенозно приложение, 47% от дозата се елиминира чрез бъбречна екскреция и 53% чрез екскреция в жлъчката и биотрансформация. Основният продукт на разграждането на правастатин е

3- α -хидрокси изомерния метаболит. Този метаболит има от една десета до една четиридесета от инхибиторната активност на изходния продукт спрямо HMG-CoA редуктазата. Системният клирънс на правастатин е 0,81 l/час/kg, а бъбречният клирънс е 0,38 l/час/kg, което показва тубулна секреция.

Фенофибрат

Не може да се открие непроменен фенофибрат в плазмата, където основният метаболит е фенофибринова киселина. Лекарството се екскретира основно в урината. На практика цялото лекарство се елиминира в рамките на 6 дни. Фенофибрат се екскретира основно под формата на фенофибринова киселина и нейния глюкурониден конюгат. При възрастни пациенти привидният тотален плазмен клирънс на фенофибриновата киселина не е променен. Плазменият елиминационен полуживот на фенофибриновата киселина е приблизително 20 часа.

Кинетични проучвания след приложение на еднократна доза и продължително лечение са показали, че лекарството не кумулира. Фенофибриновата киселина не се елиминира чрез хемодиализа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Безопасността на едновременно приложение на правастатин и фенофибрат е оценена при плъхове. Токсикологичните находки при тези проучвания с едновременно приложение са в съответствие с тези, наблюдавани при индивидуалното приложение на правастатин и фенофибрат.

Правастатин

Въз основа на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и репродуктивната токсичност, не съществуват други рискове за пациента освен очакваните поради фармакологичния механизъм на действие.

Проучвания при многократно прилагане показват, че правастатин може да предизвика различна степен на хепатотоксичност и миопатия; като цяло значителни ефекти върху тези тъкани са наблюдавани само при дози 50 или повече пъти над максималната доза за хора в mg/kg. *In vitro* и *in vivo* проучвания за генотоксичност показват липса на доказателства за мутагенен потенциал.

При мишки, двугодишно проучване за карциногенност с правастатин в доза от 250 и 500 mg/kg/ден (> 310 пъти над максималната доза при хора в mg/kg) показва статистически значимо повишение на честотата на хепатоцелуларните карциноми при мъжки и женски мишки и белодробни аденоми само при женски мишки. При плъхове, двугодишно проучване за карциногенност с доза от 100 mg/kg/ден (125 пъти над максималната доза при хора в mg/kg) показва статистически значимо повишение на честотата на хепатоцелуларните карциноми само при мъжки плъхове.

Фенофибрат

Проучвания за хронична токсичност не са предоставили значима информация за специфична токсичност на фенофибрат. Проучванията за мутагенност на фенофибрат са отрицателни. При плъхове и мишки са наблюдавани чернодробни тумори при приложение на високи дози, които могат да се отдадат на пероксизомната пролиферация. Тези промени са специфични за малки гризачи и не се наблюдават при други животински видове. Това е без значение за терапевтичната употреба при хора.

Проучванията при мишки, плъхове и зайци не показват тератогенен ефект. При дози от порядъка на токсичност за майката са наблюдавани ембриотоксични ефекти. При високи дози са наблюдавани удължаване на гестационния период и трудности при раждането. Не са открити признаци за ефект върху фертилитета.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо

Лактоза монохидрат
Микрокристална целулоза
Аскорбил палмитат
Повидон K29-32
Натриев нишестен гликолат
Магнезиев стеарат
Талк
Триацетин
Натриев хидрогенкарбонат
Лауроилови макроголглицериди тип 1500
Хидроксипропил целулоза
Макрогол 20 000

Състав на капсулата

Желатин
Индигокармин
Черен железен оксид
Титанов диоксид
Жълт железен оксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Блистер от полиамид-алуминий-PVC/алуминий
2 години

HDPE бутилки
3 години

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Опаковки с блистери от полиамид-алуминий-PVC/алуминий, съдържащи 30, 60 и 90 твърди капсули.
Непрозрачни бели HDPE бутилки, съдържащи 14, 30, 60 и 90 твърди капсули.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/679/001-007

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 14 април 2011 г.
Дата на последно подновяване: 14 януари 2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите:

SMB Technology s.a.
rue du Parc Industriel 39
B-6900 Marche en Famenne
Белгия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БЛИСТЕРИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pravafenix 40 mg/160 mg твърди капсули
правастатин натрий/фенофибрат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка твърда капсула съдържа 40 mg правастатин натрий и 160 mg фенофибрат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и натрий. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 твърди капсули
60 твърди капсули
90 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Laboratoires SMB s.a.
rue de la Pastorale, 26-28
B-1080 Brussels
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/679/001 30 твърди капсули
EU/1/11/679/002 60 твърди капсули
EU/1/11/679/003 90 твърди капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Pravafenix

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕРИ
--

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pravafenix 40 mg/160 mg твърди капсули
правастатин натрий/фенофибрат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

SMB

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БУТИЛКИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pravafenix 40 mg/160 mg твърди капсули
правастатин натрий/фенофибрат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка твърда капсула съдържа 40 mg правастатин натрий и 160 mg фенофибрат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и натрий. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 твърди капсули
30 твърди капсули
60 твърди капсули
90 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Laboratoires SMB s.a.
rue de la Pastorale, 26-28
B-1080 Brussels
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/679/007 14 твърди капсули
EU/1/11/679/004 30 твърди капсули
EU/1/11/679/005 60 твърди капсули
EU/1/11/679/006 90 твърди капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Pravafenix

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКА ЗА 14 И 30 ТВЪРДИ КАПСУЛИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pravafenix 40 mg/160 mg твърди капсули
правастатин натрий/фенофибрат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка твърда капсула съдържа 40 mg правастатин натрий и 160 mg фенофибрат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и натрий.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 твърди капсули
30 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Laboratoires SMB s.a.
rue de la Pastorale, 26-28
B-1080 Brussels
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/679/007 14 твърди капсули
EU/1/11/679/004 30 твърди капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА
БУТИЛКИ ЗА 60 И 90 ТВЪРДИ КАПСУЛИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pravafenix 40 mg/160 mg твърди капсули
Правастатин натрий/фенофибрат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка твърда капсула съдържа 40 mg правастатин натрий и 160 mg фенофибрат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и натрий. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

60 твърди капсули
90 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Laboratoires SMB s.a.
rue de la Pastorale, 26-28
B-1080 Brussels
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/679/005 60 твърди капсули
EU/1/11/679/006 90 твърди капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Pravafenix 40 mg/160 mg твърди капсули правастатин натрий/фенофибрат (pravastatin sodium/fenofibrate)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Pravafenix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Pravafenix
3. Как да приемате Pravafenix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Pravafenix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Pravafenix и за какво се използва

Pravafenix съдържа две активни вещества: правастатин и фенофибрат. И двете са лекарства, които модифицират холестерола/липидите.

Pravafenix се използва като допълнение към диета с ниско съдържание на мазнини при възрастни

- за намаляване нивото на „лошия“ холестерол (LDL холестерол). Това се постига чрез намаляване на нивото на общия холестерол и на мастни вещества, наречени триглицериди, в кръвта
- за повишаване на нивото на „добрия“ холестерол (HDL холестерол).

Какво трябва да знам за холестерола и триглицеридите?

Холестеролът е едно от няколкото мастни вещества в кръвта. Общият холестерол се състои основно от LDL и HDL холестерол.

LDL холестеролът често е наричан „лош“ холестерол, тъй като може да се натрупва в стените на артериите и да образува плаки. С времето това натрупване на плаки може да доведе до запушване на артериите. Това запушване може да забави или спре притока на кръв към жизненоважни органи като сърцето и мозъка. Когато притокът на кръв е спрял, резултатът може да е инфаркт или инсулт.

HDL холестеролът често е наричан „добър“ холестерол, тъй като помага за предотвратяване натрупването на „лош“ холестерол в артериите и предпазва от сърдечносъдови заболявания.

Триглицеридите са друг вид мастни вещества в кръвта. Те могат да повишат риска от развитие на сърдечносъдови заболявания.

При повечето хора в началото няма признаци за проблеми, свързани с холестерола. Вашият лекар може да измери холестерола с обикновено изследване на кръвта. Редовно посещавайте Вашия лекар, за да следите нивото на холестерола.

Pravafenix се използва, ако сте възрастен с повишен риск от развитие на сърдечно заболяване и трябва да подобрите нивата на холестерола и триглицеридите в кръвта (смесена дислипидемия), когато нивата на Вашия „лош“ холестерол се контролират достатъчно само с правастатин или с друга умерено интензивна терапия със статин (лекарство за понижаване на холестерола).

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Pravafenix

Не приемайте Pravafenix

- ако сте алергични към фенофибрат, правастатин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако страдате от чернодробно заболяване
- ако сте на възраст под 18 години
- ако страдате от бъбречно заболяване
- ако сте имали фотоалергия (алергична реакция, причинена от слънчева светлина или излагане на UV светлина) или фототоксични реакции (увреждане на кожата, причинено от излагане на слънчева светлина или UV светлина) по време на лечение с фибрати (лекарства за модифициране на липидите) или кетопрофен (противовъзпалително лекарство, което може да се прилага през устата или върху кожата за лечение на мускулни и костни нарушения и през устата за лечение на подагра или менструална болка)
- ако страдате от заболяване на жлъчния мехур
- ако страдате от панкреатит (възпаление на панкреаса, което води до болка в корема).
- ако сте бременна или кърмите
- ако сте имали в миналото проблеми с мускулите (например миопатия или рабдомиолиза) по време на лечение с лекарствени средства за контролиране на холестерола, наречени „статици“ (напр. симвастатин, аторвастатин, правастатин или росувастатин) или фибрати (напр. фенофибрат и безафибрат)

Не приемайте Pravafenix, ако някое от по-горе изброените състояния се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Pravafenix.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Pravafenix.

Преди да приемете Pravafenix, трябва да информирате Вашия лекар дали имате, или сте имали някакви здравословни проблеми.

- Информирайте Вашия лекар за всичките си здравословни проблеми, включително алергии.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате големи количества алкохол (ако пиете повече от препоръчителното дневно количество; попитайте Вашия лекар или фармацевт, ако не сте сигурни) -или ако някога сте имали чернодробно заболяване. Вижте раздел „Pravafenix с храни, напитки и алкохол“ по-долу.
- Вашият лекар трябва да изследва кръвта Ви, преди да започнете да приемате Pravafenix. Целта на това е да се провери колко добре работят черният дроб и бъбреците.

- Вашият лекар може също да поиска да си направите кръвни изследвания, за да провери как работи черният Ви дроб, след като започнете да приемате Pravafenix.
- Ако имате или сте имали миастения (заболяване, което се проявява с обща мускулна слабост, в някои случаи включваща и мускулите, които участват при дишането), или очна миастения (заболяване, причиняващо слабост на очния мускул), тъй като статините понякога могат да влошат заболяването или да доведат до поява на миастения (вж. точка 4).

Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако почувствате необяснима мускулна болка, болезненост или слабост, защото в редки случаи мускулните проблеми могат да бъдат сериозни, включително разпадане на мускулните влакна и последващо увреждане на бъбреците, а много рядко смърт.

Също така информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако имате мускулна слабост, която е постоянна. Може да е необходимо провеждането на допълнителни изследвания и прием на допълнителни лекарства за диагностика и лечение на това състояние.

При някои пациенти рискът от мускулен разпад е по-висок. Уведомете Вашия лекар, ако някое от следните състояния се отнася за Вас:

- чернодробни или бъбречни проблеми.
- проблеми с щитовидната жлеза.
- възрастта Ви е над 70 години.
- имали сте проблеми с мускулите по време на лечение с лекарствени средства за понижаване на холестерола като статини и фибрати.
- приемате или сте приемали през последните 7 дни лекарство, наречено фузидова киселина, (лекарство при бактериална инфекция) перорално или чрез инжекции. Комбинацията от фузидова киселина и Pravafenix може да доведе до сериозни мускулни проблеми (рабдомиолиза). Вие или близки членове на Вашето семейство страдате от наследствено заболяване на мускулите.
- имате проблеми с алкохола (редовен прием на големи количества алкохол).

Преди да започнете да приемате Pravafenix, се консултирайте с Вашия лекар или фармацевт, ако имате тежка дихателна недостатъчност, например имате проблеми с дишането, включително постоянна суха кашлица, влошаване на общото състояние като умора (лесно изморяване), загуба на тегло и/или задух, или висока температура.

Ако имате някой от тези симптоми, трябва да спрете да приемате Pravafenix и да информирате Вашия лекар.

Докато приемате това лекарство, Вашият лекар ще Ви наблюдава внимателно, ако имате диабет или сте изложени на риск от развиване на диабет. Вие вероятно сте изложени на риск от развиване на диабет, ако имате високи нива на захар и мазнини в кръвта, наднормено тегло и високо кръвно налягане.

Деца и юноши

Не приемайте Pravafenix, ако сте на възраст под 18 години

Други лекарства и Pravafenix

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Важно е да информирате Вашия лекар, ако вече приемате някое от следните лекарства:

- секвестранти на жлъчните киселини, например холестирамин/колестипол (лекарство за понижаване на холестерола), тъй като влияе на начина на действие на Pravafenix.

- циклоспорин (лекарство, използвано често при пациенти с органна трансплантация).
- лекарства, използвани за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци, например варфарин, флуиндион, фенпрокумон или аценокумарол (антикоагуланти).
- антибиотик, например еритромицини или кларитромицин, за лечение на инфекции, причинени от бактерии.
- фузидова киселина: ако трябва да приемате перорално фузидова киселина за лечение на бактериална инфекция, ще трябва временно да спрете употребата на това лекарство. Вашият лекар ще Ви каже кога е безопасно да подновите приема на Pravafenix. Приемът на Pravafenix с фузидова киселина рядко може да доведе до мускулна слабост, напрежение в мускулите или болка (рабдомиолиза). За повече информация относно рабдомиолизата вижте точка 4.
- глекапревир/пибрентасвир (използва се за лечение на инфекция с вируса на хепатит С), защото може да увеличи честотата на някои нежелани реакции, включително мускулни проблеми.
- определен клас лекарства за лечение на диабет (като розиглитазон, пиоглитазон)

Pravafenix с храна, напитки и алкохол

- Винаги приемайте Pravafenix с храна, тъй като Pravafenix се абсорбира в по-малка степен при прием на гладно.
- Винаги трябва да поддържате приема на алкохол в минимални количества. Ако се притеснявате за това колко алкохол можете да пиете докато сте на лечение с това лекарство, трябва да обсъдите това с Вашия лекар.

Ако не сте сигурни за това, моля, следвайте съветите на Вашия лекар.

Бременност и кърмене

Не приемайте Pravafenix, ако сте бременна, опитвате се да забременеете или имате съмнение, че може да сте бременна.

Ако планирате да забременеете или забременеете, уведомете Вашия лекар незабавно. Трябва да прекъснете лечението с това лекарство поради потенциалния риск за плода.

Не приемайте Pravafenix, ако кърмите.

Шофиране и работа с машини

Pravafenix обикновено не влияе върху способността за шофиране и работа с машини. Ако по време на лечението почувствате замаяване, замъглено или двойно виждане, уверете се, че сте способни да шофирате и да използвате машини, преди да се опитате да го направите.

Pravafenix съдържа лактоза и натрий

Pravafenix съдържа захар, наречена лактоза. Ако Вашият лекар Ви е уведомил, че имате непоносимост към някои захари, моля, свържете се с Вашия лекар, преди да приемете този лекарствен продукт.

Това лекарство съдържа 33,3 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всяка капсула (помощни вещества и активно вещество). Това количество е еквивалентно на 1,7% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как да приемате Pravafenix

Винаги приемайте Pravafenix точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

- Преди началото на прием на Pravafenix, Вие трябва да започнете диета за понижаване на Вашия холестерол.
- Вие трябва да останете на тази диета, докато приемате Pravafenix.

Обичайната доза е една капсула дневно, приемана по време на вечеря. Поглъщайте капсулата с вода. Важно е да приемате капсулата с храна, тъй като тя няма да действа достатъчно добре на празен стомах.

В случай че Вашият лекар е предписал Pravafenix в комбинация с холестирамин или някоя друга смола, свързваща жлъчните киселини (лекарства за понижаване на холестерола), приемайте Pravafenix 1 час преди или 4 до 6 часа след смолата. Това е така, тъй като холестирамин или други свързващи жлъчните киселини смоли често понижават абсорбцията на лекарствата, когато се приемат на прекалено малък интервал и така може да се наруши абсорбцията на Pravafenix. Ако приемате лекарства за нарушено храносмилане (използвани за неутрализиране на киселината във Вашия стомах), приемайте Pravafenix 1 час след тях.

Ако сте приели повече от необходимата доза Pravafenix

Моля, свържете се с Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте пропуснали да приемете Pravafenix

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата, просто приемете редовната си доза Pravafenix в обичайното време на следващия ден.

Ако сте спрели приема на Pravafenix

Не спирайте да приемате Pravafenix преди първо да обсъдите това с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните две нежелани реакции са важни и налагат незабавни действия.

Незабавно уведомете Вашия лекар, ако изпитвате необяснима мускулна болка или крампи, болезненост или слабост. Това е така, защото в редки случаи (може да засегне до 1 на 10 000 души) мускулните проблеми могат да бъдат сериозни, включително разпадане на мускулните влакна и последващо увреждане на бъбреците, а много рядко смърт.

Внезапни тежки алергични реакции, включително оток на лицето, устните, езика или трахеята, което може да причини големи затруднения в дишането. Това е много рядка реакция, която може да бъде сериозна, ако се развие. Ако това се случи, трябва незабавно да уведомите Вашия лекар.

Други нежелани реакции

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)

- ефекти върху храносмилането: стомашни или чревни нарушения (коремна болка, гадене, повръщане, диария и отделяне на газове, запек, сухота в устата, болка в горната част на корема с подуване на корема (диспепсия), оригване).
- ефекти върху черния дроб: повишени нива на серумните трансаминази

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Сърцебиене (палпитации), образуване на кръвни съсиреци във вените (тромбоза на дълбоките вени) и блокиране на белодробните артерии от кръвни съсиреци (белодробна тромбемболия).

- Обриви, кожен обрив, сърбеж, уртикария или реакции към слънчева светлина, или излагане на ултравиолетова светлина (реакции на светлочувствителност), нарушения на скалпа/косата (включително загуба на коса)
- ефекти върху нервната система: замаяност (чувство за нестабилност), главоболие, нарушения на съня (включително безсъние и кошмари), изтръпване на крайниците (парестезия).
- Болка в мускулите и ставите (миалгия, артралгия), болка в гърба, отклонения при някои лабораторни изследвания за мускулната функция
- Проблеми със зрението, например замъглено или двойно виждане
- Бъбречни проблеми (повишени или понижени нива на определени ензими в организма, установени при изследване), проблеми с пикочния мехур (болезнено или често уриниране, нужда от уриниране през нощта), нарушение на сексуалната функция
- Умора, слабост, грипоподобно заболяване
- Свръхчувствителност
- Повишен холестерола в кръвта, повишени триглицериди в кръвта, повишен LDL холестерол, повишена гама-глутамилтрансфераза (различни чернодробни ензими), болка в черния дроб (болка в корема, горе вдясно, със или без болка в гърба), увеличено тегло
- Затлъстяване
- Мускулно възпаление (миозит), мускулни крампи и слабост

Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Понижение на хемоглобина (пигмент, пренасящ кислорода в кръвта) и левкоцитите (белите кръвни клетки)

Много редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Възпаление на черния дроб (хепатит), симптоми на който могат да бъдат леко пожълтяване на кожата и бялото на очите (жълтеница), болка в корема и сърбеж
- Разпадане на мускулни влакна (рабдомиолиза), някои случаи на проблеми със сухожилията, усложнени понякога с разкъсване
- Състояние, характеризиращо се с възпаление на мускулите и кожата (дерматомиозит).
- Кожен обрив, вероятно с болка в ставите (еритематозен лупус-подобен синдром).
- Усещане на боцкане и изтръпване (периферна полиневропатия)

Нежелани реакции с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата)

- Мускулна слабост, която е постоянна
- Разкъсване на мускул
- Кожен обрив (лихеноидни обриви)
- Миастения гравис (заболяване, причиняващо обща мускулна слабост, в някои случаи включваща и мускулите, които участват при дишането).
- Очна миастения (заболяване, причиняващо слабост на очния мускул).

Говорете с Вашия лекар, ако изпитвате слабост в ръцете или краката, която се влошава след периоди на активност, имате двойно виждане или увисване на клепачите, затруднено преглъщане или задух.

Възможни нежелани реакции, съобщени при някои статини (същият тип лекарства за понижаване на холестерола като правастатин)

- Загуба на паметта
- Депресия
- Проблеми с дишането, включително постоянна кашлица, задух или висока температура.

- **Диабет:** Това е по-вероятно, ако имате високи нива на захар и мазнини в кръвта, наднормено тегло и високо кръвно налягане. Вашият лекар ще Ви наблюдава, докато приемате това лекарство

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашият лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Pravafenix

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера/бутилката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашият фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Pravafenix

- Активните вещества са фенофибрат и правастатин натрий. Всяка твърда капсула съдържа 40 mg правастатин натрий и 160 mg фенофибрат.
- Другите съставки са:
 - *капсулно съдържимо:* лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, аскорбил палмитат, повидон, натриев нишестен гликолат, магнезиев стеарат, талк, триацетин, натриев хидрогенкарбонат, лауроилови макроглицериди, хидроксипропилцелулоза, макрогол 20 000.
 - *състав на капсулата:* желатин, индигокармин (E132), черен железен оксид (E172), титанов диоксид (E171), жълт железен оксид (E172).

Как изглежда Pravafenix и какво съдържа опаковката

Капсулите са твърди желатинови капсули с маслиненозелено капаче и светлозелено тяло, съдържащи бяло-бежова восъчна маса и една таблетка. Капсулите се доставят в опаковки с блистери от полиамид-алуминий-PVC/алуминий, съдържащи 30, 60 или 90 капсули и в непрозрачни бели пластмасови бутилки, съдържащи 14, 30, 60 или 90 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Производител

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

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Laboratoires SMB S.A.
Тел.: +32.2.411.48.28.

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

Meditrina LTD
Τηλ: +30 2106726260

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

Hrvatska

Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

România

Meditrina Pharmaceuticals S.r.l
Tel: +40 21 211 71 83

Ireland

Slovenija

Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Ísland

Laboratoires SMB S.A.
Sími: + 32.2.411.48.28.

Italia

Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Κύπρος

Multi-Pharm Co. Ltd.
Τηλ: +357 22438443

Latvija

Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

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.
Tlf: + 32.2.411.48.28.

United Kingdom (Northern Ireland)

Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu/>.