

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Pravafenix 40 mg/160 mg kemény kapszula

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

40 mg pravasztatin-nátriumot és 160 mg fenofibrátot tartalmaz kemény kapszulánként.

### Ismert hatású segédanyagok:

19 mg laktóz-monohidrátot, továbbá 33,3 mg nátriumot tartalmaz kemény kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula.

Világoszöld testű és olívizöld kupakú kemény kapszula, amely viaszos, fehér-bézs színű masszát és egy tablettát tartalmaz.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Pravafenix diéta és egyéb, nem gyógyszeres kezelés (pl. testmozgás, súlycsökkentés) kiegészítéseként, dyslipidaemiában szenvedő, a koszorúér-betegség magas kockázatának kitett felnőtt betegek kezelésére javallott, hogy csökkentse a trigliceridek, és növelje a HDL-koleszterin szintjét, amikor az LDL-koleszterinszint megfelelően be van állítva a 40 mg pravasztatin-monoterápia mellett.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A Pravafenix adásának megkezdése előtt ki kell zárni a kombinált dyslipidaemia másodlagos okait, és a betegeknél szokványos koleszterin- és trigliceridszint-csökkentő étrendet kell bevezetni, amelyet a kezelés alatt is folytatni kell.

#### Adagolás

Az ajánlott dózis napi egy kapszula. A kezelés megkezdése előtt bevezetett étrendi korlátozásokat a továbbiakban is alkalmazni kell.

A kezelésre kialakuló választ a szérum lipidértékeinek meghatározásával kell nyomon követni. A Pravafenix-kezelést rendszerint a szérum lipidszintjének gyors csökkenése követi, de ha három hónapon belül nem alakul ki megfelelő válasz, a kezelést abba kell hagyni.

#### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek (65 évesnél idősebbek)*

A Pravafenix-kezelés megkezdéséről a vesefunkció értékelését követően kell dönteni (lásd 4.4 pont, Vese- és húgyúti betegségek és tünetek). A Pravafenix-re vonatkozóan a 75 évnél idősebb betegeknél korlátozott biztonságossági adat áll rendelkezésre, ezért esetükben körültekintően kell eljárni.

##### *Vesekárosodás*

A Pravafenix közepesen súlyos/súlyos vesekárosodásban (a meghatározás szerint 60 ml/perc alatti kreatinin-clearance, lásd 4.3 pont) szenvedő betegeknél ellenjavallt.

Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adagolás módosítására.

### *Májkárosodás*

A Pravafenix közepesúlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem ajánlott, súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél pedig ellenjavallt (lásd 4.3 pont).  
Enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adagolás módosítására.

### *Gyermek és serdülők (18 évnél fiatalabbak)*

A Pravafenix-nek 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetén a kevert dyslipidaemia javallata esetén nincs releváns alkalmazása (lásd 4.3 pont).

### *Az alkalmazás módja*

#### *Szájon át történő alkalmazás.*

Az ajánlott dózis naponta egy kapszula, az esti étkezéskor bevéve. Mivel a Pravafenix üres gyomorból kevésbé jól szívódik fel, azt mindig étellel együtt kell bevenni (lásd 4.5 és 5.2 pont).

## **4.3 Ellenjavallatok**

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Súlyos májkárosodás, beleértve a biliaris cirrhosist és az aktív májbetegséget, ezen belül a májfunkciós értékek tisztázatlan eredetű, tartós, a normálérték felső határának (ULN) háromszorosát meghaladó emelkedését (beleértve a szérum transzaminázszintjének emelkedését is) (lásd 4.4 pont).
- Gyermekek és serdülők (18 évnél fiatalabbak).
- Közepesen súlyos/súlyos vesekárosodás (a meghatározás szerint 60 ml/perc alatti becsült kreatinin-clearance).
- Fibrátokkal vagy ketoprofennel végzett kezelés során jelentkező ismert fényallergia vagy fototoxikus reakció.
- Epehólyag-betegség (lásd 4.4 pont).
- Krónikus vagy akut pancreatitis, kivéve a kifejezetten magas trigliceridszint miatt kialakult akut hasnyálmirigy-gyulladást (lásd 4.4 pont).
- Terhesség és szoptatás (lásd 4.6 pont).
- A beteg kórtörténetében szereplő, sztatinok és/vagy fibrátok adása mellett kialakult myopathia és/vagy rhabdomyolysis, vagy korábbi sztatinkezelés során igazolt, a normálérték felső határának 5-szörösét meghaladó kreatin-foszfokinázszint (CK) emelkedés (lásd 4.4 pont).

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A Pravafenix farmakokinetikai tulajdonságai nem egyeznek teljes mértékben a meglévő monoterápiák együttes alkalmazásával, amennyiben azt zsíros étellel vagy éhgyomorral veszik be. A betegeket a fenofibrát és pravasztatin szabad együttes alkalmazásáról nem szabad Pravafenix-re átállítani (lásd 5.2 pont).

### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Néhány esetben beszámoltak arról, hogy a sztatinok de novo myasthenia gravist vagy ocularis myastheniát okoztak, illetve súlyosbították ezeket, ha már korábban is fennálltak (lásd 4.8 pont). A Pravafenix alkalmazását le kell állítani, ha a tünetek súlyosbodnak. Beszámoltak a tünetek kiújulásáról, miután a beteg (ismét) alkalmazni kezdte ugyanazt vagy egy másik sztatin.

### A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Más lipidszintcsökkentő hatóanyagokhoz hasonlóan a pravasztatinhoz és a fenofibráthoz is myalgia, myopathia és nagyon ritkán rhabdomyolysis kialakulása társult, másodlagos veseelégtelenséggel együtt vagy anélkül. A rhabdomyolysis a vázizmok akut, potenciálisan halálos kimenetelű állapota, amely a kezelés során bármikor kialakulhat, és a CK myoglobinuriához vezető, jelentős (rendszerint a normál felső határérték 30- vagy 40-szeresét meghaladó) emelkedésével járó nagyfokú myoglobinuria jellemzi.

Az izomtoxicitás kockázata nagyobb, ha fibrátot és 3-hidroxi-3-metil-glutaril-koenzim A- (HMG-CoA) reduktáz-inhibítort alkalmaznak egyidejűleg. Minden olyan betegnél gondolni kell myopathiára, akiknél tisztázatlan eredetű izomtünetek, például fájdalom vagy érzékenység, izomgyengeség vagy izomgörcsök jelentkeznek. Ilyen esetekben meg kell mérni a CK szintjét (lásd alább).

Következésképpen a kezelés megkezdése előtt gondosan értékelni kell a Pravafenix potenciális előny-kockázat arányát, és a betegeknek figyelemmel kell kísérni az izomtoxicitás bármely jelének kialakulását. Bizonyos hajlamosító tényezők, így a 70 év feletti életkor, a vesekárosodás, a májkárosodás, a hypothyreoidismus, a személyes anamnézisben szereplő, sztatín vagy fibrát mellett jelentkező izomtoxicitás, a személyes vagy családi anamnézisben szereplő, örökletes izomrendellenesség vagy az alkoholizmus növelheti az izomtoxicitás kockázatát, ezért e betegeknek a kombinációs kezelés megkezdése előtt javasolt a CK mérése (lásd alább).

A sztatínokat, így a pravasztatint tilos együtt adni szisztémásan alkalmazott fuzidinsavval vagy a fuzidinsav kezelés befejezése után 7 napon belül. Azoknál a betegeknek, akiknél elkerülhetetlen a szisztémás fuzidinsav-kezelés, a sztatín-kezelést a fuzidinsav-kezelés időtartamára le kell állítani. A fuzidinsav- és sztatín-kezelést kombinációban kapó betegeknek (néhány esetben halálos kimenetelű) rhabdomyolysisről számoltak be (lásd 4.5 pont). A beteget figyelmeztetni kell, hogy amennyiben bármilyen izomgyengeséget, izomfájdalmat vagy izomérzékenységet tapasztal, haladéktalanul forduljon orvoshoz.

A sztatín-kezelést a fuzidinsav utolsó adagjának beadása után hét nappal lehet újratekinteni. Különleges esetekben, amelyekben tartós fuzidinsav-kezelésre van szükség, például súlyos fertőzések kezelése esetén, a Pravafenix és a fuzidinsav egyidejű alkalmazásának szükségességét egyedileg kell elbírálni, és a kombinált kezelés kizárólag orvosi felügyelet alatt végezhető.

#### *A kezelés megkezdése előtt*

A kezelés megkezdése előtt meg kell mérni a CK szintjét. A kiindulási CK-szint a kombinációs kezelés során jelentkező későbbi emelkedés esetén referenciaértékként is hasznos lehet. A CK-szintet a méréskor olyan egyéb potenciális tényezők figyelembevételével kell értelmezni, amelyek átmeneti izomkárosodást okozhatnak, mint például jelentős fizikai terhelés vagy izomsérülés, és a mérést szükség szerint meg kell ismételni.

Ha a CK kiindulási szintje jelentős mértékű, a normál felső határérték 5-szörösét meghaladó emelkedést mutat, az eredményeket 5–7 nap elteltével ellenőrizni kell. Megerősítés esetén a kezelés végérvényesen nem kezdhető meg (lásd 4.3 pont).

#### *A kezelés során*

A CK rutin ellenőrzése a kombinációs kezelés első 12 hónapja során 3 havonta szisztematikusan ajánlott, e kezdeti időszak után pedig a klinikus megítélésére van bízva.

A betegeknek azt az útmutatást kell adni, hogy azonnal jelentsék az izmok megmagyarázhatatlan fájdalmát, érzékenységét, gyengeségét vagy görcseit. Ilyen esetekben meg kell mérni a CK szintjét.

Ha a CK szintjének kifejezett (a normál felső határérték 5-szörösét meghaladó) emelkedését észlelik és ez megerősítést nyer, a Pravafenix-kezelést le kell állítani. A kezelés leállítását kell mérlegelni akkor is, ha az izomtünetek súlyosak, és mindennapos panaszokat okoznak (bármilyen CK-szint mellett). Amennyiben az ilyen betegeknek örökletes izombetegséget gyanítanak, nem ajánlott a Pravafenix-kezelés újratekintése.

Nagyon ritkán immunmediált nekrotizáló myopathiáról (IMNM) számoltak be bizonyos sztatínokkal való kezelés alatt vagy után. Az IMNM-t tartós proximális izomgyengeség és emelkedett szérumszintű kreatin-kináz értékek jellemzik, amelyek a sztatín-kezelés megszakítása ellenére fennmaradnak.

#### Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

Más lipidszintcsökkentő gyógyszerekhez hasonlóan a pravasztatinnal vagy fenofibráttal kezelt betegek egy részénél a transzaminázok szintjének közepes mértékű emelkedéséről számoltak be. Az esetek többségében a máj transzaminázainak szintje visszatért a kiindulási értékre, anélkül, hogy a kezelés leállítására lett volna szükség.

Ajánlott, hogy a transzaminázok szintjét a kezelés első 12 hónapja során 3 havonta ellenőrizzék, e kezdeti időszak után pedig a klinikus megítélésére van bízva.

Külön figyelmet kell fordítani azokra a betegekre, akiknél a transzaminázok szintje megemelkedik, és a kezelést le kell állítani, ha az aszpartát-aminotranszferáz (AST) és az alanin-aminotranszferáz (ALT) szintjének emelkedése meghaladja a normál felső határérték 3-szorosát és tartósan fennáll.

Körültekintően kell eljárni, ha a Pravafenix-et olyan betegeknél alkalmazzák, akiknek kórtörténetében májbetegség vagy jelentős alkoholfogyasztás szerepel.

#### Pancreatitis

Fenofibrátot vagy pravasztatint szedő betegeknél pancreatitist jelentettek (lásd 4.3 pont). Ennek előfordulása a súlyos hypertrygliceridaemiában szenvedő betegeknél a hatásosság hiányát, a gyógyszer közvetlen hatását vagy a közös epevezeték elzáródását eredményező epeúti kő- vagy sludge miatt kialakuló másodlagos jelenséget jelenthet.

#### Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

A Pravafenix közepsúlyos/súlyos vesekárosodás esetén ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Ajánlott, hogy a kezelés megkezdésekor és a kombinációs kezelés első 12 hónapja során 3 havonta szisztematikusan ellenőrizzék a becsült kreatinin-clearance-t, ezen időszak után pedig a klinikus megítélésére van bízva.

Ha a becsült kreatinin-clearance nem éri el a 60 ml/perc értéket, a kezelést le kell állítani.

#### Intersticiális tüdőbetegség

Néhány sztatin adásakor – különösen hosszan tartó kezelés esetén – az intersticiális tüdőbetegség kivételes eseteiről számoltak be (lásd 4.8 pont). Jelei közé tartozhat a nehézlégzés, a köpetürítéssel nem járó köhögés és az általános egészségi állapot romlása (fáradtság, súlycsökkenés és láz). Ha a gyanú szerint egy betegnél intersticiális tüdőbetegség alakult ki, a Pravafenix-kezelést le kell állítani.

#### Epekövesség

A fenofibrát fokozhatja a koleszterin kiválasztódását az epébe, ami potenciálisan epekövességhez vezethet. Epekövesség gyanúja esetén az epehólyag vizsgálata javallott. Ha epekő jelenlétét igazolják, a Pravafenix adását le kell állítani.

#### Vénás thromboembóliás események

A FIELD-vizsgálatban a tüdőembólia incidenciájának statisztikailag szignifikáns növekedését (a placebo csoportban 0,7%, míg a fenofibráttal kezelt csoportban 1,1%;  $p=0,022$ ), valamint a mélyvénás thrombosis előfordulásának statisztikailag nem szignifikáns emelkedését (placebo: 1,0%, 48/4900 beteg, illetve fenofibrát: 1,4%, 67/4895 beteg;  $p=0,074$ ) jelentették. A vénás thrombosisos események fokozott kockázata a thrombosis kockázati tényezői közé tartozó magasabb homociszteinszinttel és más, azonosíthatatlan tényezőkkel állhat kapcsolatban. Ennek klinikai jelentősége nem tisztázott. Ezért körültekintően kell eljárni azoknál a betegeknél, akiknél már előfordult tüdőembólia.

#### Diabetes mellitus

Néhány bizonyíték arra utal, hogy a sztatinok csoportjába tartozó gyógyszerek megemelik a vércukorszintet, és a jövőben kialakuló diabetes szempontjából nagy kockázatú betegek körében néhány esetben olyan mértékű hyperglykaemiát okozhatnak, amelynél előírás szerint diabetes-kezelésre van szükség. Ezt a kockázatot azonban meghaladja a sztatinok által csökkentett vascularis kockázat, ezért ez nem lehet oka a sztatin kezelés abbahagyásának. A veszélyeztetett betegeknél (éhséghypoglikémia szint 5,6–6,9 mmol/l, BMI >30 kg/m<sup>2</sup>, emelkedett trigliceridszint, hipertónia) a nemzeti irányelvek szerinti klinikai és biokémiai monitorozás szükséges.

#### Egyidejű alkalmazás glecaprevir/pibrentasvir készítményekkel

Glecaprevir/pibrentasvir-kezelésben részesülő betegeknél nem javallott a Pravafenix alkalmazása. A pravasztatin és a glecaprevir/pibrentasvir egyidejű alkalmazása megemelheti a pravasztatin plazmakoncentrációját, és a dózisfüggő nemkívánatos események, többek között a myopathiás kockázat növekedésével járhat. A glecaprevir/pibrentasvir-kezelésben részesülő betegek pravasztatindózisa nem haladhatja meg a napi 20 mg-ot.

### Laktóz

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz-intoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz–galaktóz-malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

### Nátrium

Ez a gyógyászati termék kapszulánként (töltőanyag és aktív összetevő) 33,3 mg nátriumot tartalmaz, ami a WHO által felnőttek számára javasolt 2 g-os maximum napi bevitel 1,7%-ának felel meg

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatás és egyéb interakciók**

A Pravafenix-szel nem végeztek hivatalos interakciós vizsgálatokat, a klinikai vizsgálatokban részt vevő betegeknél azonban a hatóanyagok egyidejű alkalmazása semmilyen váratlan kölcsönhatást nem eredményezett. Az alábbiak az egyes hatóanyagokról (fenofibrát és pravasztatin) rendelkezésre álló információkat tükrözik.

### A pravasztatint érintő kölcsönhatások

#### *Kolesztiramín/kolesztipol*

Az egyidejű alkalmazás a pravasztatin biohasznosulásának körülbelül 40–50%-os csökkenését eredményezte. A biohasznosulás vagy terápiás hatás nem mutatott klinikailag jelentős csökkenést, amikor a pravasztatint egy órával a kolesztiramín előtt vagy 4 órával utána, illetve egy órával a kolesztipol előtt adták be.

#### *Ciklosporin*

A pravasztatin és a ciklosporin egyidejű alkalmazása a pravasztatin szisztémás expozíciójának körülbelül 4-szeres emelkedéséhez vezet. Néhány betegnél azonban a pravasztatin expozíciójának emelkedése nagyobb lehet. Az e kombinációval kezelt betegek klinikai és biokémiai ellenőrzése ajánlott.

#### *A citokróm P450 által metabolizált gyógyszerek*

A citokróm P450 rendszer nem metabolizálja a pravasztatint klinikailag jelentős mértékben. A citokróm P450 rendszer által metabolizált vagy ezt gátló gyógyszerek ezért anélkül adhatók a pravasztatint alkalmazó, stabil kezelési rendhez, hogy jelentős változást idéznének elő a pravasztatin plazmaszintjében – amint ezt más sztatinok esetében tapasztalták. Számos gyógyszer esetében célzottan igazolták, hogy a pravasztatinnal nem áll fenn jelentős farmakokinetikai kölcsönhatás, különösen olyan szerek esetében, amelyek a CYP3A4 szubsztrátjai/inhibitorai, pl. diltiazem, verapamil, itraconazol, ketokonazol, proteázgátlók, grépfrutlé és CYP2C9-inhibitorok (pl. flukonazol).

A pravasztatinnal és eritromicinnel végzett két interakciós vizsgálat egyikében a pravasztatin görbe alatti területének (AUC) (70%) és  $C_{max}$ -értékének (121%) statisztikailag szignifikáns növekedését figyelték meg. Egy klaritromicint alkalmazó hasonló vizsgálatban az AUC (110%) és a  $C_{max}$  (127%) statisztikailag szignifikáns növekedését észlelték. Bár ezek a változások kismértékűek voltak, körültekintően kell eljárni, ha a pravasztatint eritromicin vagy klaritromicin mellett adják.

#### *Fuzidinsav*

A myopathia, például a rhabdomyolysis kockázata fokozott lehet a sztatinok és fuzidinsav együttes szisztémás alkalmazása esetén. A kölcsönhatás mechanizmusa (farmakodinámiás vagy farmakokinetikai vagy mindkettő) még nem ismert. A fuzidinsav- és sztatin-kezelést kombinációban kapó betegeknél (néhány esetben halálos kimenetelű) rhabdomyolysissről számoltak be. Azoknál a betegeknél, akiknél elkerülhetetlen a szisztémás fuzidinsav-kezelés, a sztatin-kezelést a fuzidinsav-kezelés időtartamára le kell állítani. Lásd még 4.4 pont.

#### *Glecaprevir/pibrentasvir*

A pravasztatin és a glecaprevir/pibrentasvir egyidejű alkalmazása megemelheti a pravasztatin plazmakoncentrációját, és a dózisfüggő nemkívánatos események, többek között a myopathiás kockázat növekedésével járhat. A glecaprevir/pibrentasvir-kezelésben részesülő betegek pravasztatin

dózisa nem haladhatja meg a napi 20 mg-ot. Ezért az ilyen betegeknel a Pravafenix alkalmazása nem javallott.

#### *Egyéb gyógyszerek*

Interakciós vizsgálatok során a biohasznosulás terén semmilyen statisztikailag szignifikáns különbséget nem figyeltek meg, amikor a pravasztatin acetil-szalicilsavval, antacidumokkal (egy órával a pravasztatin előtt adva), nikotinsavval vagy probukollal együtt alkalmazták.

#### A fenofibrátot érintő kölcsönhatások

##### *Epesavkötő gyanta*

Az epesavkötő gyanták gyakran csökkentik a gyógyszerek felszívódását, és e gyanták egyidejű alkalmazása esetén a fenofibrátot 1 órával a gyanta előtt vagy 4–6 órával az után kell bevenni, hogy a gyanta ne gátolja a fenofibrát felszívódását.

##### *Orális véralvadásgátlók*

A fenofibrát fokozza az orális véralvadásgátlók hatását, és növelheti a vérzés kockázatát. Ajánlott, hogy a kezelés kezdetén a véralvadásgátlók dózisát körülbelül harmadával csökkentésék, majd szükség esetén az INR (nemzetközi normalizált arány) alapján fokozatosan módosítsák. Ez a kombináció ezért nem ajánlott.

##### *Ciklosporin*

Fenofibrát és ciklosporin egyidejű alkalmazásakor a vesefunkció reverzibilis romlásának néhány súlyos esetét jelentették. Az ilyen betegek vesefunkcióját ezért gondosan ellenőrizni kell, és a laboratóriumi paraméterek jelentős megváltozása esetén a fenofibrátkezelést le kell állítani.

##### *Glitazon-készítmények*

Fenofibrát- és glitazon-készítmények együttes beadása esetén bizonyos esetekben a HDL-koleszterinszint ellentmondásos, de visszafordítható csökkenéséről számoltak be. Ezért olyan esetekben, ahol Pravafenix-et és valamilyen glitazon-készítményt együtt adnak be, javasoljuk a HDL-koleszterinszint ellenőrzését, és ha az túl alacsony, javasoljuk az egyik kúra abbahagyását.

#### Kölcsönhatás élelmiszerekkel

A Pravafenix-et étkezés közben kell bevenni, mivel az étel növeli a fenofibrát biohasznosulását (lásd 4.2 és 5.2 pont).

A betegeknek minden klinikai vizsgálatban azt az útmutatást adták, hogy a Pravafenix-et mindennap az esti étkezés során vegyék be, és folytassák a kezelés előtt bevezetett étrendi korlátozásokat. Mivel a biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó jelenlegi adatok az étellel együtt és étrendi korlátozások mellett végzett alkalmazáson alapulnak, a Pravafenix-et étellel együtt ajánlott bevenni. (lásd 4.2 és 5.2 pont)

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

##### *Pravafenix*

A pravasztatin és a fenofibrát terhes nőknél történő együttes alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. A kombinációt reprodukív toxicitási vizsgálatok keretében nem vizsgálták. Az emberekre gyakorolt potenciális kockázat nem ismert. Ezért, amennyiben a pravasztatin ellenjavallt (lásd alább), a Pravafenix ellenjavallt terhesség alatt (lásd 4.3 pont).

##### *Pravasztatin-nátrium*

A pravasztatin ellenjavallt terhesség alatt, és fogamzóképes nőknek csak akkor adható, ha az ilyen betegek teherbe esése nem valószínű, és tájékoztatást kaptak a lehetséges kockázatról. A fogamzóképes nők esetén különös körültekintés ajánlott annak biztosítása érdekében, hogy a terhesség alatt végzett pravasztatinkezeléssel járó lehetséges kockázatokat kellőképpen megértsék. Ha egy beteg

terhességet tervez vagy teherbe esik, az orvost erről azonnal tájékoztatni kell, és a pravasztatin adását a magzatot érő lehetséges kockázat miatt le kell állítani.

#### *Fenofibrát*

A fenofibrát terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek során nem igazoltak teratogén hatásokat. Az anyai toxicitást okozó tartományába eső adagok mellett embriotoxikus hatásokat igazoltak (lásd 5.3 pont). Az emberekre gyakorolt potenciális kockázat nem ismert.

#### Szoptatás

##### *Pravafenix*

Szoptató állatokon nem végeztek vizsgálatokat a Pravafenix-szel. Ezért, figyelembe véve a pravasztatin szoptatás alatti alkalmazására vonatkozó ellenjavallatot, a Pravafenix a szoptatás alatt ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

##### *Pravasztatin-nátrium*

A pravasztatin kis mennyiségben kiválasztódik a humán anyatejbe. A pravasztatin ezért ellenjavallt szoptatás alatt (lásd 4.3 pont).

#### *Fenofibrát*

A fenofibrát kiválasztódik a nőstény patkányok tejébe. A fenofibrát és/vagy metabolitjainak humán anyatejbe történő kiválasztódásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre információ.

#### Termékenység

A reprodukív toxicitási vizsgálatok során sem a fenofibrát, sem a pravasztatin esetében nem figyeltek meg termékenységet érintő hatásokat (lásd 5.3 pont).

A termékenységet illetően a fenofibrát és a pravasztatin együttes alkalmazásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre információ.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Pravafenix nem vagy elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Gépjárművek vezetése vagy gépek használata esetén azonban figyelembe kell venni, hogy a kezelés során szédülés és látászavarok jelentkezhetnek.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összegzése

A Pravafenix terápia során leggyakrabban jelentett mellékhatások az emelkedett transzaminázszint és az emésztőrendszeri betegségek.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Klinikai vizsgálatokban több mint 1566 beteget kezeltek Pravafenix-szel. A mellékhatások rendszerint enyhék és múló jellegűek voltak.

A mellékhatások gyakorisága az alábbiak szerint kerül osztályozásra: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ).

Szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenységi reakciók	Nem gyakori
Anyagszere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Diabetes mellitus súlyosbodása, elhízás	Nem gyakori



Pszichiátriai kórképek	Alvászavar, beleértve az insomniát és a rémálmokat	Nem gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés, fejfájás, paraesthesia	Nem gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Palpitációk	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Haspuffadás, hasi fájdalom, felhasi fájdalom, székrekedés, diarrhoea, szájszárazság, dyspepsia, eructatio, fokozott flatulentia, nausea, hasi diszkomfort, hányás	Gyakori
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Transzaminázok szintjének emelkedése	Gyakori
	Fájdalom a májban, a gamma-glutamil-transzferáz szintjének emelkedése	Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Pruritus, urticaria	Nem gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia, hátfájás, magas kreatin-foszfokináz-szint a vérben, izomgörcsök, csont- és izomrendszeri fájdalom, myalgia, végtagfájdalom	Nem gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Magas kreatininszint a vérben, a kreatinin renális clearance-ének csökkenése, a kreatinin renális clearance-ének emelkedése, veseelégtelenség	Nem gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Asthenia, fáradtság, influenzaszerű betegség	Nem gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Magas koleszterinszint a vérben, magas trigliceridszint a vérben, a kis denzitású lipoprotein szintjének emelkedése, súlygyarapodás	Nem gyakori

#### Kiválasztott mellékhatások leírása

*Vázizom:* Ritkán a kreatin-foszfokináz (CK) szintjének kifejezett és tartós emelkedését jelentették. A klinikai vizsgálatokban a kreatin-foszfokináz-szint lényeges (CK a normálérték felső határának legalább 3-szorosa, a normálérték felső határának legfeljebb 5-szöröse) megemelkedésének incidenciája 1,92% volt a Pravafenix-szel kezelt betegek körében. A kreatin-foszfokináz-szint klinikailag jelentős (CK  $\geq 5$ -szer az ULN,  $\leq 10$ -szer az ULN, izomtünetek nélküli) megemelkedését a Pravafenix-szel kezelt betegek 0,38%-ánál figyelték meg. Klinikailag jelentős emelkedést (CK  $\geq 10$ -szer az ULN, izomtünetek nélkül) a Pravafenix-szel kezelt betegek 0,06%-ánál észleltek (lásd 4.4 pont).

*Hepaticus reakciók:* Ritkán a szérumban található transzaminázok szintjének kifejezett és tartós emelkedését jelentették. A klinikai vizsgálatokban a szérum-transzaminázok lényeges (GPT és/vagy GOT  $\geq 3$ -szor az ULN,  $\leq 5$ -szer az ULN) megemelkedésének incidenciája 0,83% volt a Pravafenix-szel kezelt betegek körében. A szérum-transzaminázok klinikailag jelentős (GPT és/vagy GOT  $\geq 5$ -szer az ULN) megemelkedését a Pravafenix-szel kezelt betegek 0,38%-ánál figyelték meg. (lásd 4.4 pont)

#### További információk a fix dózisú kombináció egyes hatóanyagairól

A Pravafenix pravasztatint és fenofibrátot tartalmaz. Alább a pravasztatint vagy fenofibrátot tartalmazó gyógyszerek alkalmazása kapcsán klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatal utáni tapasztalatok során megfigyelt, olyan további mellékhatások felsorolása található, amelyek a Pravafenix adásakor potenciálisan előfordulhatnak. A gyakorisági kategóriák a pravasztatin és a fenofibrát EU-ban hozzáférhető alkalmazási előírásából rendelkezésre álló információk alapján.

Szervrendszeri kategória	Mellékhatás (fenofibrát)	Mellékhatás (pravasztatin)	Gyakoriság
--------------------------	--------------------------	----------------------------	------------

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Csökkent hemoglobinszint, csökkent fehérvérsejtszám		Ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fáradtság és vertigo		Ritka
		Peripheriás polyneuropathia	Nagyon ritka
		Myasthenia gravis	Nem ismert
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Látászavar (beleértve a homályos látást és a kettős látást)	Nem gyakori
		Ocularis myasthenia	Nem ismert
Érbetegségek és tünetek	Thromboembolia (tüdőembólia, mélyvénás thrombosis)*		Nem gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Intersticiális pneumopathiák		Nem ismert
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Cholelithiasis		Nem gyakori
		Sárgaság, fulmináns májnekrozis, hepatitis	Igen ritka
	Sárgaság, cholelithiasis szövődményei (pl. cholecystitis, cholangitis, epekő okozta hasi görcsrohamok, stb.)		Nem ismert
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Bőrkiütés, a hajas fejbőr/haj rendellenességei (beleértve a hajhullást)	Nem gyakori
		Dermatomyositis	Nagyon ritka
	Alopecia, fényérzékenységi reakciók		Ritka
		Eruptív lichen planus	Nem ismert
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Izomproblémák (pl. myositis, izomgyengeség)		Nem gyakori
		Izomszakadás	Nem ismert
		Rhabdomyolysis, amelyhez myoglobinuria, myopathia talaján kialakult másodlagos akut veseelégtelenség társulhat (lásd 4.4 pont), myositis, polymyositis. Néha ruptúrával szövődött ínproblémák elszigetelt esetei. Lupus erythematosus-szerű szindróma.	Igen ritka
	Rhabdomyolysis	Immunmediált nekrotizáló myopathia (lásd 4.4 pont)	Nem ismert
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Vizelési rendellenességek (beleértve a dysuriát, valamint a gyakori és éjszakai vizeletürítést)	Nem gyakori
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Szexuális dysfunctio	Szexuális dysfunctio	Nem gyakori

Általános tünetek		Fáradtság	Nem gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	A vér magas karbamidszintje		Ritka

\* A 9795, 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő beteg részvételével végzett, randomizált, placebokontrollos vizsgálatban, a FIELD-vizsgálatban (fenofibrátra vonatkozó vizsgálat) a fenofibráttal kezelt betegek körében a pancreatitis esetek számának statisztikailag szignifikáns emelkedését figyelték meg a placebóval kezelt betegekhez képest (0,8%, illetve 0,5%; p=0,031). Ugyanebben a vizsgálatban a tüdőembólia incidenciájának statisztikailag szignifikáns növekedését (a placebo-csoportban 0,7%, míg a fenofibráttal kezelt csoportban 1,1%; p=0,022), valamint a mélyvénás thrombosis előfordulásának statisztikailag nem szignifikáns emelkedését (placebo: 1,0% [48/4900 beteg], illetve fenofibrát: 1,4% [67/4895 beteg]; p=0,074) jelentették.

Néhány sztatin esetében a következő mellékhatásokat jelentették:

- rémálmok,
- memóriacsökkenés,
- depresszió,
- intersticiális tüdőbetegség kivételes esetei, különösen hosszan tartó kezelés mellett (lásd 4.4 pont),
- diabetes mellitus: a gyakoriság a kockázati tényezők (éhszomri vércukorszint  $\geq 5,6$  mmol/l, BMI  $>30$  kg/m<sup>2</sup>, emelkedett trigliceridszint, hypertonia az anamnézisben) jelenlététől vagy hiányától függ.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén tüneti és szupportív kell alkalmazni.

#### Pravasztatin

A túladagolás jelentett esetei nem jártak tünetekkel, és nem vezettek a laboreredmények kóros emelkedéséhez. Specifikus antidotum nem ismert. Túladagolás gyanúja esetén, amennyiben szükséges, tüneti kezelés és megfelelő szupportív intézkedések alkalmazandók.

#### Fenofibrát

Specifikus antidotum nem ismert. Túladagolás gyanúja esetén, amennyiben szükséges, tüneti kezelés és megfelelő szupportív intézkedések alkalmazandók. A fenofibrát hemodialízis útján nem eliminálható.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Lipidszintet módosító anyagok, HMG CoA-reduktázgátlók és egyéb lipidszint-csökkentő szerek kombinációi, ATC-kód: C10BA03

#### Farmakodinámiás hatások

A Pravafenix fenofibrátot és pravasztatint tartalmaz, amelyek eltérő hatásmechanizmussal rendelkeznek, és a szérum lipidszintjének csökkentése terén összeadó hatással bírnak. Az alábbi megállapítások a Pravafenix egyes hatóanyagainak farmakodinámiás/farmakokinetikai tulajdonságaira utalnak.

### *Fenofibrát*

A fenofibrát egy fibrinsavszármazék, amelynek embereknél megfigyelt lipidszintmódosító hatását a peroxiszóma-proliferátor aktivált receptor alfa típusának (PPAR $\alpha$ ) aktiválása mediálja. A lipoprotein-frakciókat illetően fenofibráttal végzett vizsgálatok az LDL- és VLDL-koleszterin szintjének csökkenését mutatják. Gyakran nő a HDL-koleszterin szintje. Az LDL- és VLDL-trigliceridek szintje csökken. A hatás összességében a kis és nagyon kis denzitású lipoproteinek nagy denzitású lipoproteinekhez viszonyított arányának a csökkenése.

A fenofibrát klinikai gyakorlatban megfigyelt lipidszintcsökkentő tulajdonságait *in vivo* transzgénikus egerekben, illetve emberi májsejttenyészetekben a peroxiszóma-proliferátor aktivált receptor  $\alpha$  típusának (PPAR $\alpha$ ) aktiválásával magyarázták. E mechanizmus révén a fenofibrát a lipoprotein-lipáz aktiválása és az apoprotein C-III termelődésének csökkentése révén fokozza a lipolízist és a trigliceridben gazdag részecskék eliminációját a plazmából. A PPAR $\alpha$  aktiválása az A-I és A-II apoprotein, valamint a HDL-koleszterin szintézisének növekedését is kiváltja.

Bizonyított, hogy a fibrátokkal történő kezelés csökkentheti a szívkoszorúér-betegségek előfordulását, azonban a kardiovaszkuláris betegségek elsődleges és másodlagos megelőzésében nem csökkentették valamennyi halálok előfordulását.

Az Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) lipidvizsgálat egy randomizált placebo-kontrollos vizsgálat volt, amelyet 5518, II. típusú diabetes mellitusban szenvedő, a szimvasztatin mellett fenofibráttal kezelt beteg bevonásával végeztek. A fenofibrát plusz szimvasztatin kezelés mellett nem mutatkozott szignifikáns különbség a szimvasztatin-monoterápiához képest a nem halálos myocardialis infarctust, a nem halálos stroke-ot és a kardiovaszkuláris halálozást magában foglaló elsődleges kompozit végpontban (hazardarány [HR]: 0,92; 95%-os KI: 0,79–1,08,  $p=0,32$ ; abszolút kockázat csökkenése: 0,74%). Dyslipidaemiás betegek – vagyis a definíció szerint azok, akiknél kiinduláskor a HDL-koleszterinszint az alsó tercilisbe ( $\leq 34$  mg/dl vagy 0,88 mmol/l), a trigliceridszint pedig a felső tercilisbe ( $\geq 204$  mg/dl vagy 2,3 mmol/l) esett – előre meghatározott alcsoportjában a fenofibrát plusz szimvasztatin kezelés mellett 31%-os relatív csökkenést tapasztaltak az elsődleges kompozit végpont tekintetében a szimvasztatin-monoterápiához képest (hazardarány [HR]: 0,69; 95%-os KI: 0,49–0,97,  $p=0,03$ ; abszolút kockázat csökkenése: 4,95%). Egy másik előre meghatározott alcsoport elemzése során statisztikailag szignifikáns összefüggést találtak a kezelés és a nemek között ( $p=0,01$ ), ami azt mutatja, hogy a kombinációs kezelés férfiaknál lehetséges terápiás előnyt jelent ( $p=0,037$ ), míg a kombinációs terápiában részesülő nők esetében az elsődleges végpontra vonatkozóan potenciálisan magasabb kockázat várható, mint a szimvasztatin-monoterápia mellett ( $p=0,069$ ). Ezt nem figyelték meg a dyslipidaemiás betegek fent említett alcsoportjában, de a fenofibrát plusz szimvasztatin kombinációval kezelt dyslipidaemiás nők esetében az előny sem volt egyértelműen bizonyított, és ebben az alcsoportban nem volt kizárható a lehetséges káros hatás.

A plazma húgysavszintje a hiperlipidémiás betegek körülbelül 20%-ánál nő, különösen a IV-es típusú betegséget mutatók esetében. A fenofibrát a húgysav vizeletbe történő kiválasztását fokozó hatással bír, és ezért az ilyen betegeknél további előnyökkel jár.

### *Pravasztatin*

A pravasztatin a 3-hidroxi-3-metil-glutaril-koenzim A- (HMG-CoA) reduktáz, a koleszterin bioszintézisének korai sebességkorlátozó lépését katalizáló enzim kompetitív inhibitora, és kétféle módon fejti ki lipidszintcsökkentő hatását. Először is, a HMG-CoA-reduktáz reverzibilis és specifikus kompetitív gátlásával a koleszterin sejten belüli szintézisének mérsékelt csökkenését váltja ki. Ez a sejt felszíni LDL-receptorok számának növekedését, valamint a keringő LDL-koleszterin fokozott receptormediált lebontását és clearance-ét eredményezi.

Másodszor, a pravasztatin azáltal gátolja az LDL képződését, hogy az LDL-koleszterin előanyagának, a VLDL-koleszterinnek a májban zajló szintézisét gátolja.

A pravasztatin egészséges alanyok és magas koleszterinszintű betegek esetében egyaránt csökkenti a következő lipidértékeket: összkoleszterin, LDL-koleszterin, apolipoprotein B, VLDL-koleszterin és trigliceridek, ugyanakkor a HDL-koleszterin és az apolipoprotein A szintje emelkedik.

### *Pravafenix*

A pravasztatin és a fenofibrát külön-külön kifejtett hatása egymást kiegészítő jellegű. A pravasztatin hatékonyabban csökkenti az LDL-koleszterin és az összkoleszterin szintjét, de a triglicerid és HDL-koleszterin tekintetében csak mérsékelt hatást fejt ki, míg a fenofibrát nagyon hatékonyan csökkenti a triglicerid és növeli a HDL-koleszterin szintjét, ám csekély hatással van az LDL-koleszterinre.

A fibrátok ezenfelül az LDL-koleszterin-részecskék méretét és denzitását módosító tulajdonságokkal bírnak, ezáltal csökkentik azok atherogénitását.

A kombinációban adott fibrátokról és sztatinookról azt is igazolták, hogy egymást segítő módon növelik a PPAR $\alpha$ -receptorok transzkripciós aktivitását.

### Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Pravafenix 40 mg/160 mg, 40 mg pravasztatin vagy 20 mg szimvasztatin alkalmazásával négy, több vizsgálóhelyen zajló vizsgálatot végeztek: 3 vizsgálat egy 12-hetes randomizált, kettős-vak, aktív kontrollos időszakból és egy nyílt kiterjesztési szakaszból állt, egy pedig egy 24-hetes nyílt vizsgálat volt.

Ezekbe a vizsgálatokba Európában és az USA-ban összesen 1637 olyan beteget vontak be, akiknél 40 mg, önmagában adott pravasztatinnal vagy 20 mg szimvasztatinnal végzett kezelésre nem alakult ki megfelelő terápiás válasz.

A döntő jelentőségű európai, több vizsgálóhelyen zajló, 64-hetes vizsgálatban, amelynek egy 12-hetes randomizált, kettős vak, két placebós (double-dummy), kétkaros, párhuzamos csoportokat alkalmazó időszak képezte részét, 248, nagy érrendszeri kockázatnak kitett, kevert dyslipidaemiában szenvedő beteget randomizáltak az alábbi két kezelési csoport egyikébe: 40 mg/160 mg Pravafenix vagy 40 mg pravasztatin. Csak azokat a betegeket randomizálták, akik 40 mg pravasztatinnal (naponta egyszer 1 tabletta) végzett 8-hetes kezelés után nem érték el az NCEP ATP III szerinti LDL-koleszterin- és triglicerid-célértéket (100 mg/dl-nél nagyobb LDL és 150 mg/dl-nél nagyobb triglicerid). A 40 mg/160 mg Pravafenix-szel kezelt betegeket a 40 mg pravasztatinnal kezelt betegekkel hasonlították össze: a Pravafenix a 40 mg pravasztatinhoz képest nagyobb mértékben, szignifikánsan csökkentette a nem-HDL-koleszterin, az LDL-koleszterin és a triglicerid szintjét, illetve szignifikánsan növelte a HDL-koleszterin szintjét (táblázat).

### **A naponta egyszer 40 mg/160 mg Pravafenix-szel vagy 40 mg pravasztatinnal kezelt betegeknél a 12. hétig kialakuló változások százalékos középértéke**

	40 mg/160 mg Pravafenix n <sup>a</sup> =120 Középérték (%)± SE <sup>b</sup>	40 mg PRAVASZTATIN n <sup>a</sup> =119 Középérték (%)± SE <sup>b</sup>	Pravafenix a PRAVASZTATIN- hoz képest p-érték <sup>c</sup>
Nem-HDL-koleszterin (mg/dl)	-14,1 ± 1,78	-6,1 ± 1,79	0,0018
LDL-koleszterin (mg/dl)	-11,7 ± 1,75	-5,9 ± 1,76	0,019
HDL-koleszterin (mg/dl)	+6,5 ± 1,12	+2,3 ± 1,13	0,0089
Triglicerid (mg/dl)	-22,6 ± 4,37	-2,0 ± 4,39	0,0010
Összkol. (mg/dl)	-9,9 ± 1,37	-4,4 ± 1,38	0,006
Apo A <sub>I</sub> (g/l)	+5,5 ± 0,99	+2,8 ± 0,97	0,058

Apo B (g/l)	-12,6 ± 1,57	-3,8 ± 1,53	<0,0001
Apo B/Apo A <sub>1</sub>	-16,3 ± 1,66	-6,0 ± 1,61	<0,0001
Fibrinogén (g/l)	-8,8 ± 1,80	+1,4 ± 1,75	<0,0001

Ultra érzékeny-CRP (mg/l)	-1,1 ± 0,61	+0,6 ± 0,70	0,003
---------------------------------	-------------	-------------	-------

<sup>a</sup> Betegek száma

<sup>b</sup> A 40 mg pravasztatinnal végzett 8-hetes kezelés után mért kiindulási érték és a 40 mg/160 mg Pravafenix-szel vagy 40 mg pravasztatinnal végzett további 12-hetes kezelés utáni érték közötti változás százalékos középértéke (legkisebb négyzetek középértéke ± standard hiba).

<sup>c</sup> A páronkénti p-érték akkor szignifikáns, ha 0,05-nál nagyobb.

A 40 mg/160 mg Pravafenix hatásait az USA-ban elvégzett hasonló, több vizsgálóhelyen zajló, 64 hetes vizsgálatban megerősítették, amelynek részét képezte egy 12 hetes, randomizált, kettős vak szakasz, és amely a 40 mg/160 mg Pravafenix-et önmagában adott 160 mg fenofibráttal és önmagában adott 40 mg pravasztatinnal hasonlította össze, kevert dyslipidaemiában szenvedő betegeknél. A 40 mg/160 mg Pravafenix fő lipidparaméterekre gyakorolt, 40 mg pravasztatinnal és 160 mg fenofibráttal végzett monoterápiához viszonyított járulékos előnyét szintén megállapították.

### Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Pravafenix vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a gyermekpopuláció minden alcsoportjánál a lipoprotein-anyagcsere zavarai és más hiperlipidémiák tekintetében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A fenofibrát pravasztatinnal történő együttes alkalmazásakor semmilyen klinikailag jelentős farmakokinetikai kölcsönhatást nem figyeltek meg.

### Felszívódás

A Pravafenix egy egyszeri adagolású vizsgálatban biológiailag egyenértékű volt az együtt adott fenofibráttal és pravasztatinnal. Egy többszöri adagolású vizsgálatban azonban az eredmények azt mutatták, hogy a készítmény nem egyenértékű, mivel többszöri adagolás után a kombináció fenofibrát összetevőjét illetően 20%-kal alacsonyabb a biohasznosulása. Ez az étel zsírtartalma miatt van. A fix dózisú kombináció (Pravafenix) ezért nem tekinthető felcserélhetőnek a fenofibrátot, illetve pravasztatint tartalmazó, monokomponensű gyógyszerek szabad együttes alkalmazásával.

A Pravafenix egyszeri dózisának adását követően farmakokinetikai vizsgálatot végeztek, étkezés utáni és éhgyomri állapotban. E vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy az étel hatással van a fix dózisú kombináció felszívódásának sebességére és mértékére. A 160/40 mg fenofibrát/pravasztatin kombináció egyszeri dózisának beadását követően éhgyomri állapotban kisebb a fenofibrinsav biohasznosulása. A fenofibrinsav csökkent AUC<sub>t</sub>-, AUC<sub>∞</sub>- és C<sub>max</sub>-értéke (pontbecslés) 30,94%, 10,9%, illetve 68,71%.

A 160/40 mg fenofibrát/pravasztatin vizsgálati készítmény egyszeri dózisának beadása után éhgyomri állapotban nagyobb a pravasztatin biohasznosulása, mint a készítmény egyszeri dózisának étkezés utáni beadását követően. Az AUC<sub>t</sub>, AUC<sub>∞</sub> és C<sub>max</sub> értékének növekedése 111,88%, 114,06%, illetve 115,28%. A fenofibrát különféle formulációinak megfelelően a fix kombinációt étellel ajánlott bevenni, mert a fenofibrát biohasznosulása nagyobb, ha étellel együtt veszik be, és a pravasztatin lipidszintcsökkentő hatásossága nem változik.

### *Pravasztatin*

A pravasztatint orális úton az aktív formájában alkalmazzák. Gyorsan felszívódik, a szérumban a csúcskoncentráció 1–1,5 órával a bevétel után alakul ki. A szájon át alkalmazott adagnak átlagosan 34%-a szívódik fel, abszolút biohasznosulása 17%.

A tápcsatornában jelen levő étel a biohasznosulás csökkenéséhez vezet, de a pravasztatin koleszterinszint-csökkentő hatása ugyanolyan, függetlenül attól, hogy étellel vagy anélkül veszik be.

A felszívódást követően a pravasztatin 66%-a a májon történő első áthaladás (first pass) során extrakción megy keresztül – ez a hatásának elsődleges helye, egyben a koleszterinszintézis és az LDL-koleszterin clearance-ének elsődleges helye is. *In vitro* vizsgálatok igazolták, hogy a pravasztatin a májsejtekbe szállítódik, míg más sejtek lényegesen kisebb felvételt mutatnak. A májon keresztül végbemenő fenti, jelentős „first pass” folyamatot figyelembe véve a pravasztatin plazmakoncentrációi csupán korlátozott értékkel bírnak a lipidszintcsökkentő hatás előrejelzésében. A plazmakoncentráció a beadott dózissal arányos.

### *Fenofibrát*

A maximális plazmakoncentráció ( $C_{max}$ ) a szájon át történő alkalmazás után 4–5 órával alakul ki. A plazmakoncentráció folyamatos kezelés esetén bármely adott személy esetében stabil. A fenofibrát felszívódása étellel együtt történő alkalmazás esetén fokozódik. Az étel hatása annak zsírtartalmával nő: minél nagyobb a lipidtartalom, annál nagyobb a fenofibrát biohasznosulása.

### Eloszlás

#### *Pravasztatin*

A keringő pravasztatin körülbelül 50%-a plazmafehérjékhez kötődik. A megoszlási térfogat körülbelül 0,5 l/kg. A pravasztatin kis mennyiségben átjut a humán anyatejbe.

#### *Fenofibrát*

A fenofibrinsav erősen kötődik plazmafehérjékhez (több mint 99%-ban).

### Biotranszformáció és elimináció

#### *Pravasztatin*

A pravasztatint a citokróm P450 nem metabolizálja jelentős mértékben, és a jelek szerint az a P-glikoproteinnek nem szubsztrátja és nem is inhibitora, hanem inkább más szállítófehérjék szubsztrátja. Szájon át történő alkalmazás után a kezdeti dózis 20%-a a vizelettel, 70%-a pedig a széklettel eliminálódik. A szájon át alkalmazott pravasztatin eliminációs felezési ideje 1,5–2 óra a plazmában. Intravénás alkalmazás után a dózis 47%-a a vesében zajló kiválasztás útján, 53%-a pedig epén keresztül történő kiválasztódás és biológiai átalakulás révén eliminálódik. A pravasztatin fő lebomlási terméke a 3- $\alpha$ -hidroxizomer metabolit. Ez a metabolit az anyavegyület HMG-CoA-reduktáz-inhibitor aktivitásának egytizedével–egynegyvenedével bír. A pravasztatin szisztémás clearance-e 0,81 l/h/kg, vese clearance-e pedig 0,38 l/h/kg, ami tubuláris szekréción alapul.

#### *Fenofibrát*

Változatlan formájú fenofibrát nem mutatható ki a plazmában, ahol a fő metabolit a fenofibrinsav. A szer elsősorban a vizelet útján választódik ki. A szer teljes mennyisége gyakorlatilag 6 napon belül eliminálódik. A fenofibrát főként fenofibrinsav formájában, valamint annak glükuronid-konjugátumaként választódik ki. Idős betegeknél a fenofibrinsav látszólagos teljes plazma-clearance-e nem változik meg. A fenofibrinsav eliminációs felezési ideje a plazmában körülbelül 20 óra.

Egyszeri dózis alkalmazását és folyamatos kezelést követően végzett kinetikai vizsgálatok igazolták, hogy a szer nem akkumulálódik. A fenofibrinsav hemodialízis útján nem eliminálódik.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A pravasztatin és a fenofibrát egyidejű alkalmazásának biztonságosságát patkányoknál értékelték. Az együttes alkalmazásra vonatkozó említett vizsgálatok toxikológiai eredményei összhangban állnak a külön alkalmazott pravasztatin és fenofibrát esetében megfigyeltekkel.

#### Pravasztatin

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási és reprodukciós toxicitási – vizsgálatok alapján a farmakológiai hatásmechanizmus alapján várható kockázatokon kívül semmilyen egyéb kockázat nem áll fenn a betegekre nézve.

Az ismételt adagolású vizsgálatok azt jelzik, hogy a pravasztatin különböző fokú hepatotoxicitást és izombántalmat válthat ki. Általában véve az e szövetekre gyakorolt tényleges hatások csak a mg/kg egységben megadott legnagyobb humán dózist 50-szeres vagy ennél nagyobb mértékben meghaladó dózisok esetén voltak láthatók. Az *in vitro* és *in vivo* genetikai toxikológiai vizsgálatok a mutagén potenciál semmilyen jelét nem igazolták. Egereknél egy 2 éves, pravasztatinnal végzett karcinogenitási vizsgálat 250 és 500 mg/ttkg/nap dózisok (a mg/kg egységben megadott legnagyobb humán dózis több mint 310-szerese) alkalmazása mellett hímeknél és nőstényeknél a hepatocelluláris carcinomák, kizárólag nőstényeknél pedig a tüdő adenomák incidenciájának statisztikailag szignifikáns növekedését igazolta. Patkányoknál egy 2 éves karcinogenitási vizsgálat 100 mg/ttkg/nap dózis (a mg/ttkg egységben megadott legnagyobb humán dózis 125-szöröse) alkalmazásakor a hepatocelluláris carcinomák incidenciájának statisztikailag szignifikáns növekedését igazolta, kizárólag hímek esetében.

#### Fenofibrát

A krónikus toxicitási vizsgálatok semmilyen lényeges információt nem eredményeztek a fenofibrát specifikus toxicitását illetően. A fenofibrát mutagenitására irányuló vizsgálatok negatív eredményt hoztak. Patkányok és egerek esetében nagy dózisok alkalmazása mellett májtumorokat azonosítottak, amelyek a peroxiszóma-proliferációnak voltak betudhatóak. Ezek a változások a kis rágcsálókra nézve specifikusak, és azokat más állatfajoknál nem figyelték meg. Ennek az embereknel végzett terápiás alkalmazás szempontjából nincs jelentősége.

Az egereken, patkányokon és nyulakon végzett vizsgálatok nem azonosítottak teratogén hatást. Az anyai toxicitás tartományába eső dózisok esetén embriotoxikus hatásokat figyeltek meg. Nagy dózisok adásakor a vemhességi időszak meghosszabbodását és a szülés során jelentkező nehézségeket figyeltek meg. Semmilyen, a termékenységre gyakorolt hatásra utaló jelet nem észleltek.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### A kapszula tartalma

Laktóz-monohidrát  
Mikrokristályos cellulóz  
Aszkorbil-palmitát  
Povidon K29-32  
Karboximetil-keményítő-nátrium  
Magnézium-sztearát  
Talkum  
Triacetin  
Nátrium-hidrogén-karbonát  
Lauroil-makrogolglyceridek, 1500-as típus  
Hidroxi-propil-cellulóz  
Makrogol 20 000

#### Kapszulahéj

Zselatin  
Indigókármin  
Fekete vas-oxid  
Titán-dioxid



Sárga vas-oxid

## **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

Poliamid-alumínium-PVC/alumínium buborékcsoomagolás.  
2 év.

HDPE tartályok.  
3 év.

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

30, 60 és 90 kemény kapszulát tartalmazó poliamid-alumínium-PVC/alumínium buborékcsoomagolás.  
14, 30, 60 és 90 kapszulát tartalmazó átlátszatlan HDPE tartályok.  
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Laboratoires SMB s.a.  
Rue de la Pastorale, 26-28  
B-1080 Brüsszel  
Belgium  
Tel.: +32 (2) 411 48 28  
Fax: +32 (2) 411 28 28

## **8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/679/001-007

## **9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2011. április 14.  
A forgalombahozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2016. január 14.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe:

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

## **B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat-profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Pravafenix 40 mg/160 mg kemény kapszula  
pravasztatin nátrium/fenofibrát

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden kapszula 40 mg pravasztatin-nátriumot és 160 mg fenofibrátot tartalmaz.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot, valamint nátriumot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 kemény kapszula  
60 kemény kapszula  
90 kemény kapszula

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazás.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Laboratoires SMB s.a.  
rue de la Pastorale, 26-28  
B-1080 Brüsszel  
Belgium

**12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/679/001 30 kemény kapszula  
EU/1/11/679/002 60 kemény kapszula  
EU/1/11/679/003 90 kemény kapszula

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Pravafenix

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

< PC {szám} [termékkód]  
SN {szám} [sorozatszám]  
NN {szám} [nemzeti visszatérítési vagy nemzeti azonosító szám]>

**A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ  
ADATOK  
BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Pravafenix 40 mg/160 mg kemény kapszula  
pravasztatin nátrium/fenofibrát

**2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

SMB

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



## **A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **TARTÁLY DOBOZA**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Pravafenix 40 mg/160 mg kemény kapszula  
pravasztatin nátrium/fenofibrát

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Minden kapszula 40 mg pravasztatin-nátriumot és 160 mg fenofibrátot tartalmaz.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrátot, valamint nátriumot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 kemény kapszula  
30 kemény kapszula  
60 kemény kapszula  
90 kemény kapszula

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Laboratoires SMB s.a.  
rue de la Pastorale, 26-28  
B-1080 Brüsszel  
Belgium

**12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/679/007 14 kemény kapszula  
EU/1/11/679/004 30 kemény kapszula  
EU/1/11/679/005 60 kemény kapszula  
EU/1/11/679/006 90 kemény kapszula

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Pravafenix

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

< PC {szám} [termékkód]  
SN {szám} [sorozatszám]  
NN {szám} [nemzeti visszatérítési vagy nemzeti azonosító szám]>

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****TARTÁLY 14 ÉS 30 KEMÉNY KAPSZULÁHOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Pravafenix 40 mg/160 mg kemény kapszula  
pravasztatin nátrium/fenofibrát

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Minden kapszula 40 mg pravasztatin-nátriumot és 160 mg fenofibrátot tartalmaz.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrátot, valamint nátriumot tartalmaz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 kemény kapszula  
30 kemény kapszula

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazás.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Laboratoires SMB s.a.  
rue de la Pastorale, 26-28  
B-1080 Brüsszel  
Belgium

**12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/679/007 14 kemény kapszula  
EU/1/11/679/004 30 kemény kapszula

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## **A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **TARTÁLY 60 ÉS 90 KEMÉNY KAPSZULÁHOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Pravafenix 40 mg/160 mg kemény kapszula  
pravasztatin nátrium/fenofibrát

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Minden kapszula 40 mg pravasztatin-nátriumot és 160 mg fenofibrátot tartalmaz.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrátot, valamint nátriumot tartalmaz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

60 kemény kapszula  
90 kemény kapszula

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Laboratoires SMB s.a.  
rue de la Pastorale, 26-28  
B-1080 Brüsszel  
Belgium

**12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/679/005 60 kemény kapszula  
EU/1/11/679/006 90 kemény kapszula

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

### Pravafenix 40 mg/160 mg kemény kapszula pravasztatin nátrium/fenofibrát

**Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészt. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Pravafenix, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Pravafenix szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Pravafenix-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Pravafenix-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Pravafenix, és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Pravafenix két hatóanyagot tartalmaz: pravasztatint és fenofibrátot. Mindkettő koleszterin-/lipidszint-módosító gyógyszer.

#### **A Pravafenix-et alacsony zsírtartalmú étrend kiegészítéseként alkalmazzák felnőtteknél**

- A „rossz” koleszterin (LDL-koleszterin) szintjének csökkentésére. Ezt úgy váltja ki, hogy a vérben csökkenti az összkoleszterin és a triglicerideknek nevezett zsírszerű anyagok szintjét.
- A „jó” koleszterin (HDL-koleszterin) szintjének növelésére.

#### **Mit kell tudnom a koleszterinről és a trigliceridekről?**

A koleszterin a vérben található különböző zsírok egyike. Az összkoleszterint főként a LDL- és a HDL-koleszterin alkotja.

Az LDL-koleszterint gyakran „rossz” koleszterinnek nevezik, mert lerakódik a verőerek falán és plakkot képez. Idővel ez a plakklerakódás az artériák elzáródásához vezet. Ez az elzáródás lassíthatja vagy megakadályozhatja életfontosságú szervek, például a szív és az agy vérellátását. Ha a vérellátás akadályozott, annak szívroham vagy szélütés (sztrók) lehet az eredménye.

A HDL-koleszterint gyakran „jó” koleszterinnek nevezik, mert az artériákban segíti a „rossz” koleszterin lerakódásának megakadályozását, és védelmet nyújt a szívbetegség ellen.

A trigliceridek a vérben található zsírok másik csoportját alkotják. Ezek növelhetik a szívproblémák kialakulásának kockázatát.

A legtöbb személynél először semmi jele a koleszterinproblémáknak. Orvosa egyszerű vérvizsgálattal meg tudja mérni a koleszterinszintjét. Koleszterinszintjének ellenőrzése érdekében rendszeresen keresse fel kezelőorvosát!

A Pravafenix-et akkor alkalmazzák, ha magas Önnél a szívbetegség kockázata, valamint ha a vérben található koleszterin és a triglicerid szintjeinek javítására szükség van, abban az esetben, ha a „rossz”



koleszterinszintjét önmagában adott pravasztatinnal (egy sztatin, koleszterinszint-csökkentő gyógyszer) szabályozni lehet.

## 2. Tudnivalók a Pravafenix szedése előtt

### Ne szedje a Pravafenix-et

- ha allergiás a fenofibrátra, a pravasztatinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha májbetegségben szenved,
- ha 18 évnél fiatalabb,
- ha vesebetegségben szenved,
- ha fibrátokkal (lipidszint-módosító gyógyszerek) vagy ketoprofennel (izom- és csontproblémák esetén szájon át vagy a bőrön, illetve köszvény vagy menstruációs fájdalom esetén szájon át alkalmazható gyulladáscsökkentő gyógyszer) végzett kezelés alatt fényallergia (napfény vagy UV-fény hatására kialakuló allergiás reakció) vagy fototoxikus reakció (napfény vagy UV-fény által kiváltott bőrkárosodás) jelentkezik Önnél,
- ha epehólyag-betegsége van,
- ha hasnyálmirigy-gyulladása van (a hasnyálmirigy hasi fájdalmat okozó gyulladása),
- ha terhes vagy szoptat,
- ha „sztatinoknak” (például szimvasztatin, atorvasztatin, pravasztatin vagy roszuvasztatin) vagy fibrátoknak (például fenofibrát és bezafibrát) nevezett koleszterinszint-csökkentő gyógyszerekkel végzett kezelés során korábban izomproblémák (például myopathia és/vagy rhabdomyolysis) fordultak elő Önnél.

Ne szedje a Pravafenix-et, ha a fentiek bármelyike fennáll Önnél. Ha nem biztos benne, a Pravafenix szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével!

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Pravafenix szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Mielőtt a Pravafenix-et elkezdené szedni, szóljon orvosának, ha Önnél bármilyen egészségi probléma áll vagy állt fenn.

- Tájékoztassa kezelőorvosát minden egészségi problémájáról, beleértve az allergiákat is.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha nagy mennyiségű alkoholt fogyaszt (ha többet iszik belőle, mint az ajánlott napi mennyiség, ha nem biztos benne, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét) - vagy ha valaha volt májbetegsége. Lásd lent „A Pravafenix egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal” pontot
- Orvosának vérvizsgálatot kell végeznie, mielőtt Ön a Pravafenix szedését megkezdene. Ez annak ellenőrzése érdekében történik, hogy mennyire működik jól a mája és veséje.
- Kezelőorvosa esetleg a Pravafenix szedésének megkezdése után is vérvizsgálatokat kíván majd végezni májműködésének ellenőrzése érdekében.
- Ha Ön miaszténiában (egy általános izomgyengeséggel járó betegségben, amely néhány esetben a légzőizmokat is érintheti) vagy okuláris miaszténiában (a szem izmainak gyengeségét okozó betegség) szenved vagy szenvedett, ugyanis a sztatinkok néha súlyosbíthatják ezt az állapotot vagy miaszténia kialakulását okozhatják (lásd 4. pont).

Azonnal forduljon orvosához, ha tisztázatlan eredetű izomfájdalom, -érzékenység vagy -gyengeség jelentkezik Önnél. Ennek oka, hogy az izomproblémák ritka esetekben súlyosak lehetnek, beleértve a vesék károsodását eredményező izomszövet szétesést is. Nagyon ritkán halálesetek is előfordultak.

Számoljon be kezelőorvosának vagy gyógyszerészének az esetleges izomgyengeségről is, amennyiben az folyamatosan fennáll. További vizsgálatokra és gyógyszerekre lehet szükség ennek diagnosztizálására és kezelése céljából.

Az izomszövet szétesés kockázata bizonyos betegeknél nagyobb. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbiak bármelyike fennáll Önnél:

- máj- vagy veseproblémák,
- pajzsmirigyproblémák,
- elmúlt 70 éves,
- koleszterinszint-csökkentő gyógyszerekkel, például sztatinnal vagy fibráttal végzett kezelés során valaha bármilyen izomproblémája volt,
- Egy fuzidinsav nevű (bakteriális fertőzés kezelésére szolgáló) gyógyszert szed vagy szedett az elmúlt 7 nap során, szájon át vagy injekcióval. Az egyidejűleg szedett fuzidinsav és Pravafenix súlyos izomproblémákhoz (rhabdomyolysis) vezethet.
- önnek vagy valamely közeli családtagjának örökletes izombetegsége van,
- alkoholproblémái vannak (nagy mennyiségű alkohol rendszeres fogyasztása).

A Pravafenix szedése előtt tisztázza kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, hogy fennállnak-e Önnél a következők:

súlyos légzési elégtelensége van, pl. légzésproblémák, beleértve a tartós, köpetürítéssel nem járó köhögést, az általános egészségi állapot romlását, mint a fáradtság, a súlycsökkenést és/vagy a légszomjat, vagy a lázat. Ha e tünetek bármelyikét észleli, hagyja abba a Pravafenix szedését és tájékoztassa kezelőorvosát!

Amíg Ön szedi ezt a gyógyszert, orvosa szorosan ellenőrizni fogja Önt, hogy vane-e cukorbetegsége vagy veszélyezteti-e Önt a cukorbetegség kialakulása. Valószínűleg fennáll Önnél a cukorbetegség kockázata, ha a vérében magas a cukrok és a zsírok szintje, túlsúlyos és magas a vérnyomása.

### **Gyermekek és serdülők**

Ne szedje a Pravafenix-et, ha Ön 18 évnél fiatalabb!

### **Egyéb gyógyszerek és a Pravafenix**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbiak bármelyikével végzett kezelés alatt áll:

- Epesavkötő gyanták, mint a kolesztiramín/kolesztípol (a koleszterinszintet csökkentő gyógyszer), mert ez befolyásolja a Pravafenix működését.
- Ciklosporin (egy gyógyszer, amelyet gyakran alkalmaznak szervátültetett betegeknél)
- Vérrögök kialakulását megelőző gyógyszerek, mint a warfarin, a fluindion, a fenpropakumon vagy az acenokumarol (véralvadásgátlók)
- Antibiotikum, mint az eritromicin vagy a klaritromicina a baktériumok okozta fertőzések kezelésére.
- Fuzidinsav: ha baktériumfertőzésre szájon át szedhető fuzidinsavat írtak fel Önnek, akkor ideiglenesen fel kell függesztenie ennek a gyógyszernek a szedését. Arról, hogy mikor biztonságos újra elkezdni a Pravafenix szedését, orvosa nyújt tájékoztatást. A fuzidinsav-kezelés idején szedett Pravafenix ritkán izomgyengeséghez, izomérzékenységhez vagy izomfájdalomhoz (rhabdomyolysis) vezethet. További információt a rhabdomyolysissről a 4. pontban talál.
- Glecaprevir/pibrentasvir (hepatitis C-vírus-fertőzés kezelésére alkalmazzák), ugyanis ez megnövelheti a mellékhatások, többek között az izomproblémák számát.
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek egy bizonyos csoportja (mint például a rosiglitazon vagy a pioglitazon)

### **A Pravafenix egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal**

- A Pravafenix-et mindig étellel együtt vegye be, mivel a Pravafenix üres gyomorból kevésbé jól szívódik fel
- Alkoholfogyasztását mindig minimális szintre kell korlátoznia. Beszélje meg kezelőorvosával, ha aggodalmi lennének azzal kapcsolatban, hogy mennyi alkoholt fogyaszthat a gyógyszer szedésének ideje alatt.

Ha e tekintetben bizonytalan lenne, kövesse orvosa tanácsát!

### **Terhesség és szoptatás**

Ne szedje a Pravafenix-et, ha terhes, teherbe kíván esni, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet. Ha terhességet tervez vagy teherbe esik, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát! A magzatot érő lehetséges kockázat miatt a gyógyszer szedését le kell állítani.

Ne szedje a Pravafenix-et, ha szoptat.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Pravafenix általában nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha bármilyen szédülést, homályos vagy kettős látást észlel a kezelés alatt, győződjön meg róla, hogy alkalmas-e a gépjárművezetésre és gépek kezelésére, mielőtt ilyen tevékenységet kísérelne meg.

### **A Pravafenix laktózt, valamint nátriumot tartalmaz**

A Pravafenix egy laktóznak nevezett cukrot tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, forduljon orvosához, mielőtt bevenné ezt a gyógyszert.

Ez a gyógyszer kapszulánként (töltőanyag és aktív összetevő) 33,3 mg nátriumot (a konyhasó vagy asztali só fő összetevője) tartalmaz. Ez a felnőttek számára javasolt, élelmiszer útján történő maximum napi nátriumbevitel 1,7%-ának felel meg.

## **3. Hogyan kell szedni a Pravafenix-et?**

A Pravafenix-et mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

- A Pravafenix szedésének megkezdése előtt koleszterinszintjének csökkentése érdekében diétáznia kell.
- A diétát a Pravafenix szedése során is folytatnia kell.

A szokásos adag naponta egy kapszula, az esti étkezéskor bevéve. A kapszulát vízzel kell lenyelni. Fontos, hogy a kapszulát étkezés közben vegye be, mivel üres gyomor esetén nem fejti ki olyan jól a hatását.

Ha orvosa a Pravafenix-et kolesztiraminnal vagy bármilyen más epesavkötő gyantával (koleszterinszint-csökkentő gyógyszerek) együtt írta fel, a Pravafenix-et 1 órával a gyanta előtt, vagy 4–6 órával a gyanta után kell bevennie. Ennek oka, hogy a kolesztiraminnal vagy más epesavkötő gyanták gyakran csökkentik a gyógyszerek felszívódását, ha időben túl közel veszik be őket egymás után, és így gátolhatják a Pravafenix felszívódását. Ha emésztési problémákra gyógyszert (a gyomorban levő sav közömbösítésére alkalmazott szereket) szed, a Pravafenix-et 1 órával ezt követően vegye be.

### **Ha az előírtnál több Pravafenix-et vett be**

Kérjük, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez!

### **Ha elfelejtette bevenni a Pravafenix-et**

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására, csak vegye be a szokásos mennyiségű Pravafenix-et a következő napon, a megszokott időben.

### **Ha idő előtt abbahagyja a Pravafenix szedését**

Ne hagyja abba a Pravafenix szedését anélkül, hogy előtte kezelőorvosával egyeztetne.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A következő két mellékhatás nagyon fontos és azonnali beavatkozást igényel.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha izmaiban bármilyen megmagyarázhatatlan fájdalom vagy görcs, érzékenység vagy gyengeség jelentkezik. Ennek oka, hogy az izomprobléma nagyon ritka esetben (10 000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet) súlyos lehet, beleértve a vesék károsodását eredményező izomlebomlást. Nagyon ritkán halálesetek is előfordultak.

Előfordulhatnak hirtelen kialakuló, súlyos allergiás reakciók, beleértve az arc, az ajak, a nyelv vagy a légcső nyálkahártyájának duzzanatát, ami komoly légzési nehézségeket okozhat. Ez nagyon ritka reakció, amely bekövetkezése esetén súlyos lehet. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha ez megtörténik.

## **Egyéb mellékhatások**

### **Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):**

- Emésztőszervi hatások: gyomor- vagy bélproblémák (hasi fájdalom, émelygés, hányás, hasmenés és fokozott bélgázképződés, székrekedés, szájszárazság, puffadással járó felhasi fájdalom (diszpepszia), bőfűgés.
- Májat érő hatások: a transzaminázok magas szintje a szérumban.

### **Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):**

- Rendellenes szívverés (erős szívdobogás), vérrögképződés a vénákban (mélyvénás thrombosis) és a tüdőartériák vérrögök miatti elzáródása (tüdőembólia).
- Kiütések, bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, illetve napfény vagy UV-fény hatására kialakuló reakciók (fényérzékenységi reakciók), a hajás fejbőr/haj rendellenességei (beleértve a hajhullást).
- Idegrendszeri érő hatások: szédülés (bizonytalanság érzése), fejfájás, alvászavarok, beleértve az elalvási nehézségeket és a rémálmokat, bizsergés (fonákézés).
- Izomfájdalom és ízületi fájdalom, hátfájás, az izomműködéssel kapcsolatos bizonyos laboratóriumi vérvizsgálatok eredményeinek megváltozása.
- Látásproblémák, például homályos vagy kettős látás.
- Veseproblémák (a szervezetben található bizonyos enzimek szintjének vizsgálatok során megfigyelhető emelkedése vagy csökkenése), húgyhólyagproblémák (fájdalmas vagy gyakori vizelés, éjszakai vizelés), szexuális zavarok.
- Fáradtság, gyengeség, influenzaszerű betegség.
- Túlérzékenység.
- Magas koleszterinszint a vérben, magas trigliceridszint a vérben, magas LDL, a gamma-glutamil-transzferáz magas szintje (ezek különféle májenzimek), fájdalom a májban (fájdalom a has jobb felső részén, hátfájással vagy anélkül), súlygyarapodás.
- Elhízás.
- Izomgyulladás, izomgörcsök és izomgyengeség.

### **Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):**

- A hemoglobinszint (oxigénszállító vérfesték) és a fehérvérsejtszám csökkenése.

### **Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):**

- Májgyulladás (hepatitisz), amelynek tünete lehet a bőr és a szemfehérje enyhe besárgulása (sárgaság), a hasi fájdalom és a viszketés.
- Vázizmok lebomlása, inproblémák bizonyos esetei, néha szakadással szövődve.
- Egy az izmok és a bőr gyulladással járó állapot (dermatomyositis).
- Bőrkiütés, esetleg ízületi fájdalommal együtt (lupus erythematosus-szerű szindróma).
- Bizsergés és zsibbadás (perifériás neuropátia).

### **Nem ismert gyakoriságú mellékhatás (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):**

- Folyamatosan fennálló izomgyengeség.
- Izomszakadás.

- Bőrkiütés (eruptív lichen planus).
- Miaszténia grávisz (általános izomgyengeséget okozó betegség, amely néhány esetben a légzőizmokat is érintheti).
- Okuláris miaszténia (a szem izmainak gyengeségét okozó betegség).

Beszéljen kezelőorvosával, ha aktivitás után rosszabbodó gyengeséget érez a karjában vagy lábában, illetve ha kettős látást, szemhéjcsüngést, nyelési nehézséget vagy légszomjat tapasztal.

### **Egyes sztatinokkal (a pravasztatinnal azonos típusú koleszterincsökkentő gyógyszerek) kapcsolatban jelentett lehetséges mellékhatások)**

- Memóriacsökkenés.
- Depresszió.
- Lézési problémák, beleértve az elhúzódó köhögést, illetve a légszomjat vagy a lázat.
- Cukorbetegség: nagyobb a valószínűsége, ha vérében magas a cukrok és a zsírok szintje, túlsúlyos és magas a vérnyomása. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja Önt a gyógyszer szedésének ideje alatt.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Pravafenix-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson/tartályon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt kidobni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Pravafenix?**

- A készítmény hatóanyaga a fenofibrát és a pravasztatin-nátrium. Kemény kapszulánként 40 mg pravasztatin-nátriumot és 160 mg fenofibrátot tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
  - *a kapszula tartalma*: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, aszkorbil-palmitát, povidon, nátrium-keményítő-glikolát, magnézium-sztearát, talkum, triacetin, nátrium-hidrogén-karbonát, lauroil-makrogol-gliceridek, hidroxipropil-cellulóz, makrogol 20 000.
  - *kapszulahéj*: zselatin, indigókármin (E132), fekete vas-oxid (E172), titán-dioxid (E171), sárga vas-oxid (E172).

### **Milyen a Pravafenix külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?**

A kapszula egy világoszöld testű és olívaöld kupakú kemény zselatinkapszula, amely viaszos, fehér-bézs színű masszát és egy tablettát tartalmaz. A kapszulák kiszerezése 30, 60 vagy 90 kapszulát tartalmazó poliamid-alumínium-PVC/alumínium buboréksomagolás, valamint 14, 30, 60 vagy 90 kapszulát tartalmazó, átlátszatlan fehér műanyag tartály.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

**A forgalombahozatali engedély jogosultja**

Laboratoires SMB s.a.  
Rue de la Pastorale, 26-28  
B-1080 Brüsszel  
Belgium

**Gyártó**

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**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**

Thea Pharma Ltd  
Тел.: +359.2.444.24.66

**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**

Galephar Nordic ApS  
Tlf: +45 5666 0490

**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**

Tecnimede 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**

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**

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

**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**

Galephar Nordic ApS  
Tlf: +45 5666 0490

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Laboratoires SMB S.A.  
Tel: + 32.2.411.48.28.

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: xx/xxxx**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

#### **IV. MELLÉKLET**

### **TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA**



## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a fenofibrátra / pravasztatinra vonatkozó PSUR(ok)ról szóló PRAC értékelő jelentést, a PRAC tudományos következtetései a következők:

A szakirodalomból rendelkezésre álló, izomszakadásra vonatkozó adatok és spontán jelentések alapján, beleértve 62 esetben a szoros időbeli összefüggést, a pozitív kihívás megszüntetését (14 esetben) és/vagy az ismételt kihívást (2 esetben), valamint a plauzibilis hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a pravasztatin és az izomszakadás közötti okozati összefüggés legalábbis ésszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a fenofibrátot/pravasztatint tartalmazó készítmények termékismertetőjét ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlását áttekintve a CHMP egyetért a PRAC általános következtetéseivel és az ajánlás indokaival.

## **A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek módosítására vonatkozó indokok**

A fenofibrátra/ pravasztatinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP azon a véleményen van, hogy a fenofibrátot/pravasztatint tartalmazó gyógyszer(ek) előny–kockázat-aránya változatlan a termékinformáció javasolt módosításai mellett.

A CHMP javasolja a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek módosítását.