

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pravafenix 40 mg/160 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 40 mg pravastatino natrio druskos ir 160 mg fenofibrato.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 19 mg laktozės monohidrato ir 33,3 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė.

Kietoji kapsulė, kurią sudaro šviesiai žalios spalvos korpusas ir gelsvai žalios spalvos dangtelis ir kurioje yra blyškiai smėlinės spalvos vaškinės masės ir tabletė.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pravafenix skiriamas papildomai kartu su dieta ir kitomis nefarmakologinėmis priemonėmis (pvz., fiziniu krūviu, kūno svorio mažinimu) gydyti nuo mišrios hiperlipidemijos suaugusius pacientus, priskiriamus didelės kardiovaskulinės rizikos grupei, siekiant sumažinti trigliceridų ir padidinti didelio tankio lipoproteinų (DTL) cholesterolio kiekį, kai mažo tankio lipoproteinų (MTL) cholesterolio kiekis tinkamai kontroliuojamas vartojant vien 40 mg pravastatino arba kito vidutinio intensyvumo statinų terapijos.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Prieš pradėdant gydymą Pravafenix, reikia įsitikinti, kad nėra kombinuotą dislipidemiją sukeliančių antrinių priežasčių, ir pacientams reikia skirti įprastą dietą cholesterolio ir trigliceridų kiekiui mažinti, kurios reikia laikytis gydymo metu.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra viena kapsulė per parą. Reikia toliau laikytis prieš pradėdant terapiją nustatytą mitybos apribojimų.

Terapijos poveikį reikia stebėti matuojant lipidų kiekį pacientų kraujo serume. Paprastai pradėjus gydymą Pravafenix, lipidų kiekis kraujo serume sparčiai sumažėja, tačiau, jeigu per tris mėnesius nepasireiškia tinkamas poveikis, gydymą šiuo preparatu reikia nutraukti.

Specialios populiacijos

Senyvo amžiaus pacientai (nuo 65 metų)

Sprendimą, ar pradėti gydymą Pravafenix, reikia priimti įvertinus pacientų inkstų funkciją (žr. 4.4 skyrių „Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai“).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems nustatyta lengvų inkstų veiklos sutrikimų, koreguoti preparato dozę nebūtina. Pravafenix negalima vartoti pacientams, kuriems nustatyta vidutinio sunkumo arba sunkių inkstų funkcijos sutrikimų (kai kreatinino klirensas < 60 ml/min) (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kuriems diagnozuotas lengvas inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pravafenix nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems nustatyta vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimų, ir negalima vartoti pacientams, turintiems sunkių kepenų funkcijos sutrikimų (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, kuriems nustatytas lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija (jaunesni kaip 18 metų)

Pravafenix netinka vartoti vaikams (jaunesniems kaip 18 metų) mišrios dislipidemijos indikacijai (žr. 4.3 skyrių).

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Rekomenduojama dozė yra viena kapsulė per parą, kurią reikia vartoti vakarienės metu. Nevalgius Pravafenix prasčiau absorbuojamas, todėl šį preparatą visada reikia vartoti su maistu (žr. 4.5 ir 5.2 skyrius).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Sunkus kepenų veiklos sutrikimas, įskaitant bilijinę cirozę, arba aktyvi kepenų liga, įskaitant dėl nepaaiškinamos priežasties nuolat padidėjusius kepenų veiklos tyrimų rodiklius (įskaitant padidėjusį transaminazių aktyvumą kraujo serume), daugiau kaip 3 kartus viršijančius viršutinę normos ribą (VNR) (žr. 4.4 skyrių).
- Vaikai ir paaugliai (jaunesni kaip 18 metų).
- Vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų veiklos sutrikimas (kai apskaičiuotas kreatinino klirensas < 60 ml/min.).
- Gydomo fibratais arba ketoprofenu metu pasireiškusi alergija šviesai arba fototoksinė reakcija.
- Tulžies pūslės liga (žr. 4.4 skyrių).
- Lėtinis arba ūminis pankreatitas, išskyrus sunkios hipertrigliceridemijos sukeltą ūminį pankreatitą (žr. 4.4 skyrių).
- Nėštumo ir žindymo laikotarpis (žr. 4.6 skyrių).
- Gydoti statinais ir (arba) fibratais, pacientui buvo diagnozuota miopatija ir (arba) rabdomiolizė, arba taikant ankstesnį gydymą statinais patvirtinta padidėjusi, daugiau kaip 5 kartus VNR viršijanti, kreatinfosfokinazės (KFK) koncentracija (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Farmakokinetinės Pravafenix savybės ne visiškai tokios pat kaip kartu vartojamų esamų monoterapijų, kai šie preparatai vartojami su riebiu maistu arba nevalgius. Pacientams, kurie gydomi kartu vartojamais atskirais fenofibrato ir pravastatino vaistiniais preparatais, negalima pereiti prie gydymo Pravafenix (žr. 5.2 skyrių).

Nervų sistemos sutrikimai

Keliais atvejais gauta pranešimų apie tai, kad statinai de novo sukelia sunkiąją miasteniją ar akių miasteniją arba pasunkina šiomis ligomis jau sergančių pacientų būklę (žr. 4.8 skyrių). Jeigu ligos simptomai paūmėja, Pravafenix vartojimą reikia nutraukti. Gauta pranešimų apie atsinaujinusios ligos atvejus, kai buvo (pakartotinai) vartojamas tas pats arba kitas statinų grupės vaistinis preparatas.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Kaip ir kitos lipidų kiekį mažinančios medžiagos, pravastatinas arba fenofibratas siejami su mialgija, miopatija ir, labai retai, rabdomiolize su antriniu inkstų nepakankamumu arba be jo. Rabdomiolizė yra ūminė skeleto raumenų liga, kuri gali sukelti mirtį ir išsivystyti bet kuriame gydymo etape ir kuria sergant prasideda masinis raumenų irimas, susijęs su dideliu KFK aktyvumo padidėjimu (paprastai 30 arba 40 kartų viršija VNR), kuris lemia mioglobinuriją.

Toksinio poveikio raumenims rizika padidėja kartu vartojant fibratą ir 3-hidroksi-3-metil-glutaril-kofermento A (*HMG-CoA*) reduktazės inhibitorių. Jeigu pacientui pasireiškia nepaaiškinami su raumenimis susiję simptomai, pvz., raumenų skausmas arba jautrumas, raumenų silpnumas arba mėšlungis, visais atvejais būtina apsvarstyti miopatijos galimybę. Tokiais atvejais reikia ištirti KFK aktyvumą paciento kraujyje (žr. toliau).

Dėl šios priežasties prieš pradedant gydymą reikia atidžiai įvertinti galimą Pravafenix naudos ir rizikos santykį ir reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia toksinio poveikio raumenims požymiai. Dėl tam tikrų polinkį lemiančių veiksnių, pvz., vyresnio kaip 70 metų amžiaus, inkstų veiklos sutrikimo, kepenų veiklos sutrikimo, hipotirozės, pacientui praeityje pasireiškusio statino arba fibrato sukeltą toksinio poveikio raumenims, paciento arba jo šeimos narių sergamumo paveldimais raumenų sutrikimais ar piktnaudžiavimo alkoholiu, toksinio poveikio raumenims rizika gali padidėti, todėl prieš pradedant kombinuotą terapiją šių pacientų populiacijoje, reikia atlikti KFK tyrimus (žr. toliau).

Statinių, įskaitant pravastatiną, negalima kartu skirti su sisteminio poveikio fuzido rūgšties preparatais arba nepraėjus 7 dienoms po gydymo fuzido rūgštimi nutraukimo. Pacientams, kuriems būtina vartoti sisteminio poveikio fuzido rūgštį, gydymą statinu reikia nutraukti fuzido rūgšties vartojimo laikotarpiu. Buvo pranešimų apie rabdomiolizę (įskaitant keletą mirčių) pacientams, vartojantiems fuzido rūgštį kartu su statinais (žr. 4.5 skyrių). Pacientams reikia patarti, kad nedelsdami kreiptųsi medicininės pagalbos, jeigu jiems pasireikštų kokie nors raumenų silpnumo, skausmo arba jautrumo simptomai.

Gydymą statinu galima vėl pradėti praėjus septynioms dienoms po paskutinės fuzido rūgšties dozės. Išskirtinėmis aplinkybėmis, kai reikia ilgalaikio gydymo fuzido rūgštimi, pvz., sunkių infekcijų gydymo atveju, poreikį kartu skirti Pravafenix ir fuzido rūgštį reiktų svarstyti kiekvienu atveju atskirai ir atidžiai prižiūrint gydytojui.

Prieš pradedant gydymą

Prieš pradedant terapiją, reikia ištirti KFK aktyvumą paciento kraujyje. Be to, gydymo pradžioje nustatytas KFK aktyvumas gali būti naudingas kaip orientyras, jeigu šis rodmuo padidėtų vėlesniame kombinuotos terapijos etape. KFK tyrimo duomenis reikia aiškinti atsižvelgiant į kitus galimus veiksnius, kurie gali sukelti laikiną raumenų pažeidimą, pvz., intensyvią mankštą arba raumenų traumą, o prireikus reikia pakartoti šį tyrimą.

Jeigu gydymo pradžioje KFK aktyvumas yra reikšmingai padidėjęs (daugiau kaip 5 kartus viršija VNR), praėjus 5–7 dienoms KFK tyrimą reikia pakartoti. Patvirtinus ankstesnius tyrimų rezultatus, gydymo negalima pradėti (žr. 4.3 skyrių).

Gydymo metu

Rekomenduojama pirmuosius 12 kombinuotos terapijos mėnesių sistemingai, kas 3 mėn., tikrinti KFK aktyvumą paciento kraujyje, vėliau, pasibaigus šiam pradiniam laikotarpiui, KFK tyrimas atliekamas gydytojo nuožiūra.

Pacientams reikia patarti nedelsiant pranešti apie nepaaiškinamą raumenų skausmą, jautrumą, silpnumą arba mėšlungį. Tokiais atvejais reikia ištirti KFK aktyvumą paciento kraujyje.

Nustačius ir patvirtinus ženkliai padidėjusį KFK aktyvumą (daugiau kaip 5 kartus viršijantį VNR), Pravafenix terapiją reikia nutraukti. Galimybę nutraukti gydymą reikia apsvarstyti ir pasireiškus sunkiems su raumenimis susijusiems simptomams ir jeigu tai sukelia nepatogumų kasdienėje veikloje (nepaisant to, koks KFK aktyvumas). Jeigu tokiems pacientams įtariama paveldima raumenų liga, iš naujo pradėti Pravafenix terapiją nerekomenduojama.

Gauta pranešimų (jie buvo labai reti) apie su imuninėmis reakcijomis siejamą nekrozuojančią miopatiją (SIRSNM), kuri pasireiškė taikant gydymą kai kuriais statinais arba po jo. Klinikiniai SIRSNM požymiai –tai nuolatinis proksimalinių raumenų silpnumas ir padidėjęs kreatino kinazės aktyvumas serume, kurie net ir nutraukus gydymą statinu neišnyksta.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Kaip ir vartojant kitus lipidų kiekį mažinančius vaistinius preparatus, kai kuriems pravastatinu arba fenofibratu gydomiems pacientams nustatytas nedidelis transaminazių kiekio padidėjimas. Daugumai pacientų kepenų transaminazių kiekis sumažėjo iki gydymo pradžioje nustatyto kiekio nenutraukus gydymo.

Rekomenduojama pirmuosius 12 gydymo mėnesių KFK aktyvumą paciento kraujyje tikrinti kas 3 mėn., vėliau, pasibaigus šiam pradiniam laikotarpiui, KFK tyrimas atliekamas gydytojo nuožiūra. Ypatingą dėmesį reikia skirti pacientams, kurių kraujyje padidėja transaminazių aktyvumas, ir, jeigu aspartataminotransferazės (AST) ir alaninaminotransferazės (ALT) kiekis 3 kartus viršija VNR ir nemažėja, šiems pacientams taikomą terapiją reikia nutraukti.

Atsargumo priemonių reikia imtis Pravafenix skiriant pacientams, kuriems anksčiau buvo diagnozuota kepenų liga arba kurie vartoja daug alkoholio.

Pankreatitas

Gauta pranešimų apie pacientams, vartojusiems fenofibratą arba pravastatiną, diagnozuotą pankreatitą (žr. 4.3 skyrių). Šiuos ligos atvejus galėjo lemti nepakankamas preparato veiksmingumas gydant pacientus, sergančius sunkia hipertrigliceridemija, tiesioginis vaistinio preparato poveikis arba tai galėjo būti antrinis reiškinys, kurį sukėlė tulžies latakuose susiformavęs akmuo arba nuosėdos, dėl kurių užsikimšo bendrasis tulžies latakas.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Pravafenix negalima vartoti esant vidutinio sunkumo arba sunkiems inkstų veiklos sutrikimams (4.3 skyrius).

Kreatinino klirensą tyrimą rekomenduojama atlikti pradedant gydymą, pirmuosius 12 kombinuotos terapijos mėnesių sistemingai kas 3 mėn., o vėliau, pasibaigus šiam laikotarpiui, gydytojo nuožiūra.

Jeigu kreatinino klirensas < 60 ml/min., gydymą reikia nutraukti.

Intersticinė plaučių liga

Gydant kai kuriais statinais, ypač taikant ilgalaikę terapiją, buvo pranešta apie išimtinis intersticinės plaučių ligos atvejus (žr. 4.8 skyrių). Pacientams gali pasireikšti dispnėja, sausas kosulys ir bendros sveikatos būklės pablogėjimas (nuovargis, svorio mažėjimas ir karščiavimas). Įtarus, kad pacientui galėjo išsivystyti intersticinė plaučių liga, Pravafenix terapiją reikia nutraukti.

Cholelitiazė

Vartojant fenofibratą, gali padidėti į tulžį išskiriamo cholesterolio kiekis, o tai gali lemti cholelitiazę. Įtarus cholelitiazę, reikia ištirti tulžies pūslę. Nustačius tulžies akmenų, gydymą Pravafenix reikia nutraukti.

Venų tromboembolijos reiškiniai

Atliekant tyrimą FIELD, nustatytas statistiškai reikšmingas plaučių embolijos atvejų paplitimo padidėjimas (0,7 % – placebo grupėje, ir 1,1 % – fenofibrato grupėje; $p=0,022$) ir statistiškai nereikšmingas giliųjų venų trombozės atvejų skaičiaus padidėjimas (1,0 % (48 iš 4 900 pacientų) – placebo grupėje ir 1,4 % (67 iš 4 895 pacientų) – fenofibrato grupėje; $p=0,074$). Padidėjusi venų trombozės reiškinio rizika gali būti susijusi su padidėjusiu homocisteino kiekiu (trombozės rizikos veiksniu) ir kitais nenustatytais veiksniais. Šio reiškinio klinikinė svarba neaiški. Todėl gydant pacientus, kuriems buvo diagnozuota plaučių embolija, reikia imtis atsargumo priemonių.

Cukrinis diabetas

Kai kurie įrodymai leidžia manyti, kad statinų klasės preparatai didina gliukozės kiekį kraujyje ir kai kuriems pacientams, turintiems didelę būsimo diabeto riziką, gali sukelti hiperglikemiją, kurios atveju reikalinga tinkama diabeto priežiūra. Tačiau šią riziką kompensuoja kraujagyslių pažeidimų rizikos sumažėjimas vartojant statinus ir todėl tai neturėtų būti priežastis nutraukti gydymą statinais. Riziką turintys pacientai (alkio metu gliukozės kiekis nuo 5,6 mmol/l iki 6,9 mmol/l, KMI > 30 kg/m², padidėjęs trigliceridų kiekis, hipertenzija) turi būti stebimi ir kliniškai, ir atliekant biocheminius tyrimus, remiantis nacionalinėmis gairėmis.

Vartojimas kartu su glekapreviru / pibrentasviru

Pacientams, gydomiems glekapreviru / pibrentasviru, Pravafenix vartoti nerekomenduojama. Pravastatino vartojimas kartu su glekapreviru / pibrentasviru gali padidinti pravastatino koncentraciją kraujo plazmoje ir gali padidinti nuo dozės priklausančių nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo dažnį, įskaitant miopatijos riziką. Glekapreviru / pibrentasviru gydomi pacientai neturėtų viršyti 20 mg per parą pravastatino dozės.

Laktozė

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas - galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Natris

Šio vaistinio preparato kiekvienoje kapsulėje yra 33,3 mg natrio, tai atitinka 1,7 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Oficialių Pravafenix sąveikos tyrimų neatlikta, tačiau atliekant klinikinius tyrimus pacientams tuo pat metu vartojant veikliąsias medžiagas, jokia nenumatyta sąveika nepasireiškė. Toliau pateikiama turima informacija apie pavienes veikliąsias medžiagas (fenofibratą ir pravastatiną).

Su pravastatinu susijusi sąveika

Kolestiraminas ir kolestipolis

Pravastatiną vartojant kartu su šiomis medžiagomis, jo biologinis prieinamumas sumažėjo maždaug 40–50 %. Pravastatiną išgėrus valandą prieš vartojant kolestiraminą arba po to praėjus keturioms valandoms arba valandą prieš vartojant kolestipolį, kliniškai reikšmingo pravastatino biologinio prieinamumo arba gydomojo poveikio sumažėjimo nenustatyta.

Ciklosporinas

Kartu vartojant pravastatiną ir ciklosporiną, pravastatino sisteminė ekspozicija padidėja maždaug 4 kartus. Tačiau kai kuriems pacientams pravastatino ekspozicija gali dar labiau padidėti. Rekomenduojama stebėti pacientų, kurie vartoja šį vaistinių preparatų derinį, klinikinius ir biocheminius rodiklius.

Citochromo P450 metabolizuojami vaistiniai preparatai

Citochromo P450 sistemos fermentai nemetabolizuoja pravastatino iki kliniškai reikšmingo lygio. Todėl nekeičiant pravastatino vartojimo režimą galima papildyti vaistiniais preparatais, kuriuos metabolizuoja citochromo P450 sistema, arba kurie yra jos inhibitoriai, nesukeliant reikšmingų pravastatino koncentracijos kraujo plazmoje pokyčių, kurių nustatyta vartojant kitus statinus. Reikšmingos farmakokinetinės sąveikos su pravastatinu nenustatyta ištyrus kelis vaistinius preparatus, būtent tuos preparatus, kurie yra CYP3A4 substratai ir (arba) inhibitoriai, pvz., diltiazemą, verapamilį, itakonazolą, ketokonazolą, proteazės inhibitorius, greipfrutų sultis, ir CYP2C9 inhibitoriai (pvz., flukonazolą).

Atliekant vieną iš dviejų pravastatino ir eritromicino sąveikos tyrimų, nustatytas statistiškai reikšmingas pravastatino ploto po kreive (AUC) (70 %) ir didžiausios koncentracijos ($C_{\max}$) (121 %) padidėjimas. Atliekant panašų tyrimą su klaritromicinu, nustatytas statistiškai reikšmingas AUC (110 %) ir $C_{\max}$ (127 %) padidėjimas. Nors tai buvo nedideli pokyčiai, pravastatiną skiriant kartu su eritromicinu arba klaritromicinu, reikia imtis atsargumo priemonių.

Fuzido rūgštis

Miopatijos, įskaitant rabdomiolizę, rizika gali padidėti, kai sisteminio poveikio fuzido rūgštis skiriama kartu su statiniais. Šios sąveikos mechanizmas (ar jis būtų farmakodinaminis, ar farmakokinetinis, ar abu) dar nežinomas. Buvo pranešimų apie rabdomiolizę (įskaitant keletą mirčių) šį derinį vartojusiems pacientams.

Jei būtina gydyti sisteminio poveikio fuzido rūgštimi, gydymą pravastatinu reikia nutraukti fuzido rūgšties vartojimo laikotarpiu. Taip pat žr. 4.4 skyrių.

Glekapreviras / pibrentasviras

Pravastatino vartojimas kartu su glekapreviru / pibrentasviru gali padidinti pravastatino koncentraciją kraujo plazmoje ir gali padidinti nuo dozės priklausančių nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo dažnį, įskaitant miopatijos riziką. Glekapreviru / pibrentasviru gydomi pacientai neturėtų viršyti 20 mg per parą pravastatino dozės.

Todėl Pravafenix vartoti šiems pacientams nerekomenduojama.

Kiti vaistiniai preparatai

Atliekant sąveikos tyrimus, pravastatiną skiriant kartu su acetilsalicilo rūgštimi, antacidiniais vaistiniais preparatais (skiriamais valandą prieš vartojant pravastatiną), nikotino rūgštimi arba probukoliu, statistiškai reikšmingų biologinio įsisavinamumo skirtumų nenustatyta.

Su fenofibratu susijusi sąveika

Tulžies rūgštis surišanti derva

Tulžies rūgštis surišančios dervos dažnai mažina vaistinių preparatų absorbciją, todėl kai dervos skiriamos kartu su fenofibratu, šį preparatą reikia vartoti valandą prieš vartojant dervas arba po to praėjus 4–6 val., kad jos nestabdytų fenofibrato absorbcijos.

Geriamieji antikoagulantai

Fenofibratas stiprina geriamųjų antikoagulantų poveikį ir gali padidinti nukraujavimo riziką. Rekomenduojama gydymo pradžioje sumažinti antikoagulantų dozę maždaug trečdaliu, o vėliau prireikus ją laipsniškai koreguoti, atsižvelgiant į tarptautinio normalizuoto santykio (angl.

International Normalised Ratio, INR) tyrimo rezultatus. Todėl šis vaistinių preparatų derinys nerekomenduojamas.

Ciklosporinas

Fenofibratą vartojant kartu su ciklosporinu buvo nustatyta sunkių laikino inkstų veiklos pažeidimo atvejų. Todėl būtina atidžiai stebėti šių pacientų inkstų veiklą, o smarkiai pasikeitus laboratoriniams parametrams – nutraukti gydymą fenofibratu.

Glitazonai

Pranešta apie keletą grįžtamojo paradoksalaus DTL cholesterolio kiekio sumažėjimo atvejų kartu vartojant fenofibratą ir glitazonus. Todėl rekomenduojama stebėti DTL cholesterolio kiekį, jei Pravafenix skiriamas kartu su glitazonu, ir nutraukti vieno iš dviejų vaistinių preparatų skyrimą, jeigu DTL cholesterolio kiekis tampa per mažas.

Sąveika su maistu

Pravafenix reikia vartoti su maistu, kadangi maistas didina fenofibrato biologinį įsisavinamumą (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Atliekant visus klinikinius tyrimus, pacientams buvo nurodyta vartoti Pravafenix kasdien vakarienės metu ir toliau laikytis prieš pradedant terapiją nustatytų mitybos apribojimų. Dabartiniai saugumo ir veiksmingumo duomenys sukaupti preparatą vartojant su maistu ir laikantis mitybos apribojimų, todėl Pravafenix rekomenduojama vartoti su maistu. (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pravafenix

Duomenų apie pravastatino ir fenofibrato derinio poveikį nėščiosioms nėra. Šio derinio toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų neatlikta. Galima rizika žmonėms nežinoma. Todėl, atsižvelgiant į tai, kad nėštumo laikotarpiu negalima vartoti pravastatino, vartoti Pravafenix nėščiosioms taip pat negalima (žr. 4.3 skyrių).

Pravastatino natrio druska

Pravastatino negalima vartoti nėštumo laikotarpiu, ir vaisingo amžiaus moterims jo galima skirti tik jeigu tikimybė, kad šios pacientės pastos yra nedidelė ir jos buvo informuotos apie galimą riziką. Vaisingo amžiaus moterims rekomenduojama imtis ypatingų atsargumo priemonių, siekiant užtikrinti, kad jos gerai suvokia su nėštumo laikotarpiu taikoma pravastatino terapija susijusią galimą riziką. Jeigu pacientė planuoja pastoti arba pastojo, reikia nedelsiant pranešti apie tai gydytojui ir nutraukti gydymą pravastatinu dėl galimo pavojaus vaisiui.

Fenofibratas

Duomenų apie fenofibrato poveikį nėščiosioms nėra. Atlikus tyrimus su gyvūnais, teratogeninio poveikio nenustatyta. Toksinis poveikis embrionui nustatytas skiriant patelėms toksiškas preparato dozes (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmonėms nežinoma.

Žindymas

Pravafenix

Pravafenix poveikio gyvūnams laktacijos laikotarpiu tyrimų neatlikta. Todėl, atsižvelgiant į tai, kad žindymo laikotarpiu negalima vartoti pravastatino, vartoti Pravafenix žindyvėms taip pat negalima (žr. 4.3 skyrių).

Pravastatino natrio druska

Su motinos pienu išsiskiria nedidelis pravastatino kiekis, todėl žindymo laikotarpiu pravastatino vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Fenofibratas

Fenofibratas išsiskiria su žiurkių patelių pienu.

Duomenų apie fenofibrato ir (arba) jo metabolitų išsiskyrimą su motinos pienu nėra.

Vaisingumas

Atliekant fenofibrato ir pravastatino toksinio poveikio reprodukcijai tyrimus, šių preparatų poveikio vaisingumui nenustatyta (žr. 5.3 skyrių).

Duomenų apie fenofibrato ir pravastatino derinio poveikį vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pravafenix gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau vairuojant transporto priemones arba valdant mechanizmus, reikia atsižvelgti į tai, kad gydymo metu gali pasireikšti svaigulys ir regėjimo sutrikimai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Vartojant Pravafenix dažniausiai užregistruotos nepageidaujamos reakcijos buvo padidėjęs transaminazių aktyvumas ir virškinimo sistemos sutrikimai.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Klinikinių tyrimų metu Pravafenix vartojo daugiau kaip 1 566 pacientų. Paprastai pasireiškė lengvos ir laikinos nepageidaujamos reakcijos.

Nepageidaujamos reakcijos priskirtos tam tikroms dažnio kategorijoms, atsižvelgiant į tai, kiek pacientų jos pasireiškė: labai dažnos (≥ 1 iš 10), dažnos (nuo ≥ 1 iš 100 iki < 1 iš 10), nedažnos (nuo ≥ 1 iš 1 000 iki < 1 iš 100), retos (nuo ≥ 1 iš 10 000 iki < 1 iš 1 000), labai retos (< 1 iš 10 000).

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjusio jautrumo reakcijos	nedažnai

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Sunkesnės formos cukrinis diabetas, nutukimas.	nedažnai
Psichikos sutrikimai	Miego sutrikimas, įskaitant nemigą ir košmarus.	nedažnai
Nervų sistemos sutrikimai	Svaigulys, galvos skausmas, parestezija.	nedažnai
Širdies sutrikimai	Smalkus širdies plakimas.	nedažnai
Virškinimo trakto sutrikimai	Vidurių išpūtimas, pilvo skausmas, skausmas viršutinėje pilvo dalyje, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, burnos džiūvimas, dispepsija, raugėjimas, dujų kaupimasis, pykinimas, nemalonus jausmas pilve, vėmimas.	dažnai
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Padidėjęs transaminazių aktyvumas	dažnai
	Kepenų skausmas, padidėjęs gama gliutamilttransferazės aktyvumas.	nedažnai
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Niežulys, urtikarija.	nedažnai
Skeleto, raumenų, jungiamojo audinio ir kaulų sutrikimai	Artralgija, nugaros skausmas, padidėjęs kreatinfosfokinazės aktyvumas kraujyje, raumenų mėšlungis, raumenų ir skeleto skausmas, mialgija, skausmingos galūnės.	nedažnai
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje, sumažėjęs inkstų kreatinino klirensas, padidėjęs inkstų kreatinino klirensas, inkstų nepakankamumas.	nedažnai
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija, nuovargis, į gripą panašūs simptomai.	nedažnai
Tyrimai	Padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje, padidėjęs trigliceridų kiekis kraujyje, padidėjęs mažo tankio lipoproteinų kiekis, svorio padidėjimas.	nedažnai

Kai kurių nepageidaujamų reiškinių aprašymas

Skeleto raumenys. Pranešimų apie smarkiai ir nuolat padidėjusį kreatinfosfokinazės (KFK) aktyvumą buvo nedaug. Atliekant klinikinius tyrimus, reikšmingai padidėjęs kreatinfosfokinazės koncentracija nustatyta 1,92 % Pravafenix gydytų pacientų. Kliniškai reikšmingai padidėjęs kreatinfosfokinazės aktyvumas (≥ 5 kartus viršijantis VNR, ≤ 10 kartų viršijantis VNR, be su raumenimis susijusių simptomų) nustatyta 0,38 % Pravafenix gydytų pacientų. Kliniškai reikšmingas padidėjimas (KFK ≥ 10 kartų viršijo VNR, be su raumenimis susijusių simptomų) nustatyta 0,06 % Pravafenix gydytų pacientų (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų reakcijos. Pranešimų apie smarkiai ir nuolat padidėjusį transaminazių aktyvumą kraujo serume buvo nedaug. Atliekant klinikinius tyrimus, reikšmingai padidėjęs transaminazių aktyvumas kraujo serume (ALT ir (arba) AST $\geq 3 \times$ VNR, $\leq 5 \times$ VNR) nustatytas 0,83 % Pravafenix gydytų pacientų. Kliniškai reikšmingas transaminazių aktyvumo kraujo serume padidėjimas (ALT ir (arba) AST $\geq 5 \times$ VNR) nustatytas 0,38 % Pravafenix gydytų pacientų (žr. 4.4 skyrių).

Papildoma informacija apie pavienes fiksuotų dozių derinio veikliąsias medžiagas

Pravafenix sudėtyje yra pravastatino ir fenofibrato. Su vaistinių preparatų, kuriuose yra pravastatino arba fenofibrato, vartojimu susijusios papildomos nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo nustatytos atliekant klinikinius tyrimus ir po preparato pateikimo rinkai ir kurios gali pasireikšti vartojant Pravafenix, išvardytos toliau. Nepageidaujamų reiškinių dažnio kategorijos grindžiamos informacija, pateikta ES patvirtintose pravastatino ir fenofibrato preparato charakteristikų santraukose.

Sistemų organų klasė	Nepageidaujama reakcija (fenofibratas)	Nepageidaujama reakcija (pravastatinas)	Dažnis
----------------------	--	---	--------

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Sumažėjusi hemoglobino koncentracija, sumažėjęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius.		retai
Nervų sistemos sutrikimai	Nuovargis ir galvos svaigimas (<i>vertigo</i>).		retai
		Periferinė polineuropatija	labai dažnai
		Sunkioji miastenija	dažnis nežinomas
Akių sutrikimai		Regėjimo sutrikimas (įskaitant neryškų vaizdą ir vaizdo dvejinimąsi akyse).	nedažnai
		Akių miastenija	dažnis nežinomas
Kraujagyslių sutrikimai	Tromboembolija (plaučių embolija, giliųjų venų trombozė)*.		nedažnai
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Intersticinė pneumopatija		dažnis nežinomas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Cholelitiazė		nedažnai
		Gelta, žaibinė kepenų nekrozė, hepatitas.	labai retai
	Gelta, cholelitiazės komplikacijos (pvz., cholecistitas, cholangitas, tulžies kolika ir pan.).		dažnis nežinomas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Odos bėrimas, galvos odos ir (arba) plaukų anomalijos (įskaitant alopeciją).	nedažnai
		Dermatomiozitas	labai retai
	Alopecija, jautrumo šviesai reakcijos.		retai
		Lichenoidinis bėrimas	dažnis nežinomas
Skeleto, raumenų, jungiamojo audinio ir kaulų sutrikimai	Raumenų sutrikimas (pvz., miozitas, raumenų silpnumas).		nedažnai
		Raumens plyšimas	dažnis nežinomas
		Rabdomiolizė, kuri gali būti susijusi su ūminiu inkstų nepakankamumu, pasireiškus mioglobinurijai, miopatija (žr. 4.4 skyrių); miozitas, polimiozitas. Pavieniai su sausgyslėmis susijusių sutrikimų atvejai, kartais komplikacijos dėl sausgyslių įplyšimo, į eriteminę vilkligę panašus sindromas.	labai retai
	Rabdomiolizė	Su imuninėmis reakcijomis siejama nekrozuojanti miopatija (žr. 4.4 skyrių).	dažnis nežinomas

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Šlapinimosi sutrikimai (įskaitant dizuriją, padažnęjusi šlapinimąsi, padažnęjusi poreikį šlapintis naktį).	nedažnai
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Lytinės funkcijos sutrikimas.	Lytinės funkcijos sutrikimas	nedažnai
Bendrieji sutrikimai		Nuovargis	nedažnai
Tyrimai	Padidėjusi šlapalo koncentracija.		retai

*Atliekant tyrimą FIELD (atsitiktinės atrankos, placebo kontroliuojamą fenofibrato tyrimą), kuriame dalyvavo 9 795 II tipo cukriniu diabetu sergantys pacientai, fenofibratą vartojusių pacientų grupėje nustatytas statistiškai reikšmingai didesnis pankreatito atvejų skaičius, palyginti su pacientais, kuriems skirtas placebo (0,8 % plg. su 0,5 %; $p = 0,031$). Atliekant tą patį tyrimą, nustatytas statistiškai reikšmingai didesnis plaučių embolijos atvejų skaičius (0,7 % placebo grupėje ir 1,1 % fenofibrato grupėje; $p = 0,022$) ir statistiškai nereikšmingai didesnis venų trombozės atvejų skaičius (placebo grupėje: 1,0 % [48 iš 4 900 pacientų], o fenofibrato grupėje: 1,4 % [67 iš 4 895 pacientų]; $p = 0,074$).

Vartojant kai kuriuos statinus, pranešta apie šiuos nepageidaujamus reiškinius:

- naktinius košmarus;
- atminties praradimą;
- depresiją;
- išimtinis intersticinės plaučių ligos atvejus, ypač taikant ilgalaikę terapiją (žr. 4.4 skyrių);
- cukrinį diabetą: dažnis priklauso nuo rizikos veiksnių buvimo ar nebuvimo (alkio metu gliukozės kiekis $\geq 5,6$ mmol/l, KMI >30 kg/m², padidėjęs trigliceridų kiekis, hipertenzija).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavus vaistinio preparato, reikia taikyti simptominių gydymą ir pagalbines priemones.

Pravastatinas

Tais perdozavimo atvejais, apie kuriuos pranešta, pacientams nepasireiškė jokių simptomų ir nenustatyta jokių laboratorinių tyrimų rezultatų nukrypimų nuo normos. Specifinis preparato antidotas nežinomas. Įtarus, kad pacientas perdozavo, reikia paskirti simptominių gydymą ir prireikus taikyti tinkamas pagalbines priemones.

Fenofibratas

Specifinis preparato antidotas nežinomas. Įtarus, kad pacientas perdozavo, reikia paskirti simptominių gydymą ir prireikus taikyti tinkamas pagalbines priemones. Fenofibrato negalima pašalinti iš organizmo taikant hemodializę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – lipidų kiekį modifikuojančios medžiagos, HMG CoA reduktazės inhibitoriai kartu su kitomis lipidų kiekį modifikuojančiomis medžiagomis, ATC kodas – C10BA03.

Farmakodinaminis poveikis

Pravafenix sudėtyje yra fenofibrato ir pravastatino, kurių veikimo mechanizmai skiriasi ir kurie turi papildomą poveikį – mažina lipidų kiekį kraujo serume. Toliau pateikiama informacija apie pavienių Pravafenix veikliųjų medžiagų farmakodinamines ir farmakokinetines savybes.

Fenofibratas

Fenofibratas yra fibro rūgšties darinys, kurio lipidų kiekį modifikuojančios medžiagos poveikis žmogaus organizme pasireiškia aktyvinant peroksisomų proliferatoriaus aktyvuotą alfa tipo receptorių (angl. *Peroxisome Proliferator Activated Receptor type alpha*, PPAR α). Iš fenofibrato poveikio lipoproteinų frakcijoms tyrimų matyti, kad vartojant fenofibratą, MTL ir labai mažo tankio lipoproteinų (LMTL) cholesterolio kiekis mažėja. DTL cholesterolio kiekis dažnai padidėja. MTL ir LMTL trigliceridų kiekis mažėja. Apskritai, fenofibratas mažina mažo ir labai mažo tankio lipoproteinų ir didelio tankio lipoproteinų santykį.

Klinikinės praktikos metu nustatytos fenofibrato lipidų kiekį mažinančios medžiagos savybės paaiškintos atlikus *in vivo* tyrimus su transgeninėmis pelės ir žmogaus hepatocitų kultūromis, aktyvinant peroksisomų proliferatoriaus aktyvuotą α tipo receptorių (PPAR α). Veikiant šiam mechanizmui, fenofibratas didina trigliceridų pripildytų dalelių lipolizę ir šalinimą iš kraujo plazmos, aktyvindamas lipoproteinų lipazę ir slopindamas apoproteino C-III gamybą. Aktyvinant PPAR α taip pat skatinama aktyvesnė apoproteinų A-I, A-II ir DTL cholesterolio sintezė.

Yra duomenų, kad gydymas fibratais gali sumažinti išeminės širdies ligos reiškinių pasireiškimą, bet nenustatyta, kad jie sumažintų bendrąjį mirtingumą taikant pirminę ar antrinę širdies ir kraujagyslių ligos prevenciją.

ACCORD (angl. *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*) lipidų tyrimas buvo atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamas tyrimas, kuriame dalyvavo 5 518 pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu, kurių gydymas simvastatinu buvo papildytas fenofibratu. Gydymas fenofibratu ir simvastatinu neparodė jokių reikšmingų skirtumų, palyginti su gydymu vien simvastatinu pagal nemirtino miokardo infarkto, nemirtino insulto ir mirties dėl širdies bei kraujagyslių patologijos sudėtinės pirminės vertinamąsias baigtis (santykinė rizika [SR] 0,92, 95 % PI 0,79–1,08, $p = 0,32$; absoliutus rizikos sumažėjimas: 0,74 %). Iš anksto apibrėžtame dislipidemija sergančių pacientų pogrupyje, kuris apibūdinamas kaip pacientai, kurių pradinio vertinimo metu DTL-C tertilė buvo mažiausia (≤ 34 mg/dl arba 0,88 mmol/l), o trigliceridų (TG) tertilė buvo didžiausia (≥ 204 mg/dl arba 2,3 mmol/l), gydymas fenofibratu ir simvastatinu sąlygojo 31 % santykinį sumažėjimą, palyginti su gydymu vien simvastatinu pagal sudėtinės pirminės vertinamąsias baigtis (santykinė rizika [SR] 0,69, 95 % PI 0,49–0,97, $p = 0,03$; absoliutus rizikos sumažėjimas: 4,95 %). Kita iš anksto apibrėžto pogrupio analizė parodė statistiškai reikšmingą gydymo pagal lytį sąveiką ($p = 0,01$), kuri rodo galimą vyrų gydymo vaistinių preparatų deriniu naudą ($p = 0,037$), bet potencialiai didesnę pirminių vertinamųjų baigčių riziką moterims, gydytoms vaistinių preparatų deriniu, palyginti su gydymu vien simvastatinu ($p = 0,069$). To nebuvo nustatyta pirmiau minėtame dislipidemija sergančių pacientų pogrupyje, bet nebuvo ir aiškių duomenų apie naudą dislipidemija sergančioms moterims, gydytoms fenofibratu ir simvastatinu, taip pat negalima atmesti galimo kenksmingo poveikio šiame pogrupyje galimybes.

Šlapimo rūgšties koncentracija plazmoje padidėja maždaug 20 % hiperlipidemija sergančių pacientų (ypač sergančiųjų IV tipo liga) kraujo plazmoje. Fenofibratas skatina šlapimo rūgšties išsiskyrimą su šlapimu, todėl teikia papildomos naudos tokiems pacientams.

Pravastatinas

Pravastatinas yra konkurencinis 3-hidroksi-3-metil-glutaril-kofermento A (HMG-CoA) reduktazės – fermento, kuris katalizuoja ankstyvą greitą reguliuojantį cholesterolio biosintezės etapą – inhibitorius, kuris lipidų kiekį mažina dviem būdais. Pirmia, dėl grįžtamo ir specifinio konkurencinio HMG-CoA reduktazės slopinimo, pravastatinas šiek tiek slopina intraceliulinio cholesterolio sintezę. Tai lemia mažo tankio lipoproteinų receptorių skaičiaus padidėjimą ląstelės paviršiuje ir aktyvesnį per receptorių vykstantį apykaitoje esančio MTL cholesterolio katabolizmą ir klirensą.

Antra, pravastatinas slopina mažo tankio lipoproteinų gamybą, slopindamas LMTL cholesterolio (MTL cholesterolio pirmtako) sintezę kepenyse.

Ir sveikų žmonių, ir hipercholesterolemija sergančių pacientų organizme pravastatinas mažina šias su lipidais susijusias vertes: bendrą cholesterolį, MTL cholesterolio, apolipoproteino B, LMTL cholesterolio ir trigliceridų kiekį, o DTL cholesterolio ir apolipoproteino A kiekį didina.

Pravafenix

Pravastatinas ir fenofibratas papildo vienas kito poveikį. Pravastatinas yra veiksmingesnis mažinant MTL cholesterolio kiekį ir bendrą cholesterolį, tačiau jo poveikis trigliceridų ir DTL cholesteroliui nedidelis, o fenofibratas yra labai veiksmingas mažinant trigliceridų ir didinant DTL cholesterolio kiekį, tačiau menkai veikia MTL cholesterolį. Be to, fibratais galima koreguoti MTL cholesterolio dalelių dydį ir tankį bei slopinti jų aterogeninį poveikį.

Taip pat nustatyta, kad kartu vartojami fibratai ir statinai sąveikaudami didina transkripcinį PPAR α receptorių aktyvumą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atlikti keturi daugiacentriai tyrimai, kuriuose tirta Pravafenix 40 mg/160 mg, pravastatino 40 mg dozė arba simvastatino 20 mg dozė; 3 tyrimai apėmė 12 savaičių trukmės atsitiktinės atrankos, dvigubai aklo, veiklią medžiagą kontroliuojamo tyrimo laikotarpį ir papildomą atviro tyrimo etapą, ir atliktas vienas 24 savaičių trukmės atviro tyrimas.

Iš šių tyrimų iš viso buvo įtraukti 1 637 pacientai iš Europos ir JAV, kurių gydymas pravastatino 40 mg monoterapija arba simvastatino 20 mg dozė buvo nepakankamai veiksmingas.

Atliekant pagrindinį europinį daugiacentrį 64 savaičių trukmės klinikinį tyrimą, kuris apėmė 12 savaičių trukmės atsitiktinės atrankos, dvigubai aklo, dvigubai placebo kontroliuojamo, 2 tyrimo grupių paralelinio tyrimo laikotarpį, 248 mišria dislipidemija sergantys ir didelės kraujagyslių ligų rizikos grupei priskiriami pacientai atsitiktinės atrankos būdu buvo priskirti vienai iš dviejų gydymo grupių – Pravafenix 40 mg/160 mg arba pravastatino 40 mg grupei. Atsitiktinėje atrankoje dalyvavo tik tie pacientai, kurie per 8 gydymo 40 mg pravastatino dozė (1 tabletė kartą per parą) savaites, nepasiekė Nacionalinės švietimo cholesterolio klausimais programos (angl. *National Cholesterol Education Program*, NCEP) Suaugusiųjų gydymo grupės (angl. *Adult Treatment Panel*, ATP III) gairėse nustatytų NCEP ATP III tikslinių MTL cholesterolio ir trigliceridų kiekio rodiklių (MTL >100 mg/dl; TG >150 mg/dl). Pacientai, kurie vartojo Pravafenix 40 mg/160 mg, buvo lyginami su pacientais, vartojusiais pravastatino 40 mg dozė: vartojant Pravafenix, ne DTL cholesterolio, MTL cholesterolio ir trigliceridų kiekis reikšmingai sumažėjo, o DTL cholesterolio kiekis reikšmingai padidėjo, labiau nei vartojant pravastatino 40 mg dozė (lentelė).

Vidutinis procentinių dydžių pokytis nuo gydymo pradžios iki 12-os savaitės Pravafenix 40 mg/160 mg arba pravastatino 40 mg dozė kartą per parą gydytų pacientų tyrimo rezultatai

	Pravafenix 40 mg/160 mg N ^a = 120 vidurkis (%)± SP ^b	PRAVASTATINAS 40 mg N ^a = 119 vidurkis (%)± SP ^b	Pravafenix plg. su PRAVASTATINU p-vertė ^c
Ne DTL cholesterolis (mg/dl)	-14,1 ± 1,78	-6,1 ± 1,79	0,0018
MTL cholesterolis (mg/dl)	-11,7 ± 1,75	-5,9 ± 1,76	0,019
DTL cholesterolis (mg/dl)	+6,5 ± 1,12	+2,3 ± 1,13	0,0089

Trigliceridai (mg/dl)	-22,6 ± 4,37	-2,0 ± 4,39	0,0010
Bendrasis cholesterolis (mg/dl)	-9,9 ± 1,37	-4,4 ± 1,38	0,006
Apo A ₁ (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 ₁	-16,3 ± 1,66	-6,0 ± 1,61	<0,0001
Fibrinogenas (g/L)	-8,8 ± 1,80	+1,4 ± 1,75	<0,0001
Didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas (mg/L)	-1,1 ± 0,61	+0,6 ± 0,70	0,003

^a Pacientų skaičius

^b Vidutinis procentinio dydžio pokytis (mažiausias kvadratinis vidurkis ± standartinė paklaida) nuo gydymo pradžios (rodikliai matuojami po 8 gydymo pravastatino 40 mg doze savaitę ir praėjus papildomam 12 savaičių gydymo Pravafenix 40 mg/160 mg arba pravastatino 40 mg doze laikotarpiui).

^c Porinė p-vertė reikšminga, jeigu <0,05.

Pravafenix 40 mg/160 mg poveikis patvirtintas JAV atlikus panašų daugiacentrį 64 savaičių trukmės tyrimą, kuris apėmė 12 savaičių trukmės atsitiktinės atrankos, dvigubai aklo tyrimo etapą ir kurio metu Pravafenix 40 mg/160 mg poveikis buvo lyginamas su fenofibrato 160 mg monoterapijos ir pravastatino 40 mg monoterapijos poveikiu mišria dislipidemija sergantiems pacientams. Tyrimo metu taip pat nustatyta, kad Pravafenix 40 mg/160 mg poveikis pagrindiniams lipidų parametrams yra naudingesnis nei pravastatino 40 mg ir fenofibrato 160 mg monoterapijos.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra nereikalauja įsipareigoti pateikti rezultatų tyrimų, atliktų su Pravafenix visuose vaikų pogrupiuose, pagal lipoproteinų metabolizmo sutrikimų ir kitų hiperlipidemijų indikacijas (žr. 4.2 skyriuje informaciją apie vartojimą vaikams).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Fenofibratą vartojant kartu su pravastatinu, kliniškai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nenustatyta.

Absorbcija

Atlikus vienos dozės tyrimą, nustatyta, kad Pravafenix yra biologiškai lygiavertis kartu vartojamiems fenofibratui ir pravastatinui. Tačiau kelių dozių tyrimo rezultatai parodė, kad šis preparatas nėra biologiškai lygiavertis, nes jo sudėtyje esančio fenofibrato biologinis įsisavinamumas po kelių dozių sumažėja 20 %. Tai lemia suvalgyto patiekalo riebalų koncentracija. Todėl fiksuotų dozių derinio (Pravafenix) negalima laikyti lygiaverčiu laisvai kartu vartojamiems vienos sudedamosios dalies vaistiniams preparatams fenofibratui ir pravastatinui.

Farmakokinetinis preparato tyrimas atliktas pacientams išgėrus vieną Pravafenix dozę, pavalgis ir nevalgis. Iš šio tyrimo rezultatų matyti, kad maistas turi įtakos fiksuotų dozių derinio absorbcijos greičiui ir mastui. Nevalgiusiems pacientams suvartojus vieną fenofibrato ir pravastatino derinio (160/40 mg) dozę, fenofibro rūgšties biologinis įsisavinamumas yra mažesnis. Fenofibro rūgšties AUC_t, AUC_∞ ir C_{max} (esminiai įverčiai) sumažėja 30,94 %, 10,9 % ir 68,71 %.

Nevalgiusiems pacientams suvartojus vieną tiriamojo preparato (fenofibrato/pravastatino 160/40 mg) dozę, pravastatino biologinis įsisavinamumas yra didesnis nei suvartojus vieną šio preparato dozę po valgio. AUC_∞, AUC_t ir C_{max} padidėja 111,88 %, 114,06 % ir 115,28 %. Atsižvelgiant į kelių

preparatų su fenofibratu charakteristikas, šį fiksuotą derinį rekomenduojama vartoti su maistu, nes fenofibrato biologinis įsisavinamumas yra didesnis jį vartojant su maistu, o pravastatino, kaip lipidų kiekį mažinančios medžiagos, veiksmingumas nesikeičia.

Pravastatinas

Pravastatinas vartojamas aktyvia forma per burną. Jis greitai absorbuojamas; didžiausia jo koncentracija kraujo serume susidaro praėjus 1–1,5 val. nuo vaisto išgėrimo. Paprastai absorbuojama 34 % per burną suvartotos preparato dozės; absoliutus biologinis šio preparato įsisavinamumas – 17 %.

Virškinimo trakte esantis maistas mažina preparato biologinį įsisavinamumą, tačiau pravastatino, kaip cholesterolio kiekį mažinančio preparato, poveikis yra toks pat ir pacientui pavalgis, ir nevalgis.

Organizmui absorbavus pravastatiną, 66 % šios medžiagos metabolizuojamos pirmojo prasiskverbimo per kepenis, kurios yra pagrindinė pravastatino veikimo vieta ir pagrindinė cholesterolio sintezės ir MTL cholesterolio klirensa vieta, metu. Atlikus *in vitro* tyrimus įrodyta, kad pravastatinas patenka į hepatocitus, o kitose ląstelėse jo įsisavinama gerokai mažiau. Atsižvelgiant į šį svarbų pravastatino metabolizmą pirmo prasiskverbimo per kepenis metu, jo koncentracijos kraujo plazmoje reikšmė siekiant numatyti šio preparato poveikį lipidų kiekiui tėra labai nedidelė. Pravastatino koncentracija kraujo plazmoje proporcinga suvartotai preparato dozei.

Fenofibratas

Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) susidaro praėjus 4–5 val. nuo vaisto išgėrimo. Taikant nepertraukiamą gydymą, preparato koncentracija visų pacientų kraujo plazmoje išlieka stabili. Fenofibrato absorbcija padidėja preparatą vartojant su maistu. Maisto poveikis preparatui priklauso nuo riebalų koncentracijos: kuo daugiau lipidų, tuo fenofibrato biologinis įsisavinamumas didesnis.

Pasiskirstymas

Pravastatinas

Maždaug 50 % apykaitoje esančio pravastatino susijungia su kraujo plazmos baltymais. Jo pasiskirstymo tūris yra maždaug 0,5 l/kg. Nedidelis pravastatino kiekis patenka į motinos pieną.

Fenofibratas

Fenofibro rūgštis stipriai jungiasi su kraujo plazmos baltymu albuminu (daugiau kaip 99 %).

Biotransformacija ir eliminacija

Pravastatinas

Citochromas P450 reikšmingai nemetabolizuoja pravastatino; šis preparatas nėra nei P-glikoproteino substratas, nei jo inhibitorius, o veikia kaip kitų transporto baltymų substratas.

Preparatą vartojant per burną, 20 % pradinės dozės pašalinama iš organizmo su šlapimu, o 70 % – su išmatomis. Geriamojo pravastatino pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas yra 1,5–2 val.

Preparatą vartojant į veną, 47 % šio preparato dozės pašalinama iš organizmo per inkstus, o 53 % – su tulžimi ir biotransformacijos būdu. Pagrindinis pravastatino skilimo produktas yra 3- α -hidroksi izomerinis metabolitas. Šis metabolitas turi nuo vienos dešimtosios iki vienos keturiasdešimtosios pirminio junginio HMG-CoA reduktazės inhibitoriaus poveikio.

Pravastatino sisteminis klirensas yra 0,81 l/h/kg ir inkstų klirensas – 0,38 l/h/kg, o tai rodo tubulinę preparato sekreciją.

Fenofibratas

Nepakitusio fenofibrato kraujo plazmoje nėra; pagrindinis joje esantis metabolitas – fenofibro rūgštis. Daugiausia šios vaisto išsiskiria su šlapimu. Beveik visas vaistas pašalinamas iš organizmo per 6 dienas. Daugiausia fenofibrato išskiriama fenofibro rūgšties ir jos gliukuronido konjugato forma.

Vyresnio amžiaus pacientų populiacijoje, bendras tikrasis fenofibro rūgšties plazmos klirensas nesikeičia. Fenofibro rūgšties pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas yra maždaug 20 val.

Suvartojus vieną šio preparato dozę ir taikant nepertraukiamą gydymą atlikti kinetikos tyrimai parodė, kad jis nesikaupia organizme. Fenofibro rūgšties negalima pašalinti iš organizmo taikant hemodializę.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartu vartojamų pravastatino ir fenofibrato saugumas įvertintas atlikus tyrimus su žiurkėmis. Šių kartu vartojamų preparatų tyrimo toksikologiniai duomenys buvo panašūs į duomenis, gautus pravastatiną ir fenofibratą vartojant atskirai.

Pravastatinas

Atsižvelgiant į įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų duomenis, pacientams šis preparatas nekelia jokios kitos rizikos, išskyrus susijusią su preparato farmakologiniu veikimo mechanizmu.

Iš kartotinių dozių tyrimų matyti, kad pravastatinas gali sukelti įvairaus sunkumo lygio toksinį poveikį kepenims ir miopatiją; apskritai, realus poveikis šiems audiniams pasireiškė tik vartojant 50 ir daugiau kartų didžiausią dozę, kurią galima skirti žmogui (mg/kg), viršijančias preparato dozes. Atlikus *in vitro* ir *in vivo* genetinės toksikologijos tyrimus, galimo mutageniškumo įrodymų nenustatyta. Atlikus 2 metų trukmės pravastatino kancerogeniškumo tyrimą su pelėmis, nustatyta, kad vartojant pravastatino 250 ir 500 mg/kg per parą dozes (> 310 kartų viršijančias didžiausią dozę, kurią galima skirti žmogui (mg/kg), statistiškai reikšmingai padidėjo hepatoceliulinės karcinomos atvejų paplitimas tarp pelių patinėlių ir patelių ir plaučių adenomos atvejų paplitimas tarp pelių patelių. Atlikus 2 metų trukmės kancerogeniškumo tyrimą su žiurkėmis, nustatyta, kad vartojant 100 mg/kg per parą dozę (125 kartus viršijančią didžiausią dozę, kurią galima skirti žmogui (mg/kg), statistiškai reikšmingai padidėjo hepatoceliulinės karcinomos atvejų paplitimas tarp žiurkių patinėlių.

Fenofibratas

Atlikus ilgalaikio fenofibrato toksiškumo tyrimus, nepavyko gauti jokios svarbios informacijos apie šio preparato toksinį poveikį. Fenofibrato mutageniškumo tyrimų rezultatai buvo neigiami. Ištyrus žiurkes ir peles, kurioms buvo skiriamos didelės šio preparato dozės, nustatyta kepenų naviko atvejų, kuriuos galima paaiškinti peroksisomų proliferacija. Šie pokyčiai būdingi tik smulkiems graužikams, ištyrus kitų rūšių gyvūnus, šių pokyčių nenustatyta. Tai neturi jokios įtakos preparato vartojimui gydant žmones.

Atlikus tyrimus su pelėmis, žiurkėmis ir triušiais, teratogeninio poveikio nenustatyta. Toksinis poveikis embrionui nustatytas skiriant patelėms toksiškas preparato dozes. Vartojant dideles preparato dozes, pailgėjo gyvūnų gestacijos laikotarpis ir pasireiškė sunkumų vedant vaikus. Poveikio vaisingumui požymių nenustatyta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Laktozė monohidratas

Mikrokristalinė celiuliozė

Askorbilo palmitatas

Povidonas K29-32

Karboksietilkrakmolo natrio druska

Magnio stearatas

Talkas

Triacetinas

Natrio-vandenilio karbonatas

Makrogliceridų lauratai tipas 1500

Hidroksipropilceliuliozė
Makrogolis 20 000

Kapsulės apvalkalas

Želatina

Indigokarminas

Juodasis geležies oksidas

Titano dioksidas

Geltonasis geležies oksidas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

Poliamido, aliuminio, PVC/aliuminio lizdinių plokštelių
2 metai.

Didelio tankio polietileno buteliukai
3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Poliamido, aliuminio, PVC/aliuminio lizdinių plokštelių pakuotės po 30, 60 ir 90 kietųjų kapsulių.
Matiniai baltos spalvos didelio tankio polietileno buteliukai po 14, 30, 60 ir 90 kietųjų kapsulių.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Laboratoires SMB s.a.
Rue de la Pastorale, 26-28
B-1080 Brussels
Belgija
Tel. +32 (2) 411 48 28
Faksas +32 (2) 411 28 28

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/679/001-007

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. balandžio 14 d.
Paskutinio perregistravimo data 2016 m. sausio 14 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pravafenix 40 mg/160 mg kietosios kapsulės
pravastatino natrio druska/fenofibratas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 40 mg pravastatino natrio druskos ir 160 mg fenofibrato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir natrio. Daugiau informacijos galite rasti pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 kietųjų kapsulių
60 kietųjų kapsulių
90 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/11/679/001 30 kietųjų kapsulių
EU/1/11/679/002 60 kietųjų kapsulių
EU/1/11/679/003 90 kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Pravafenix

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pravafenix 40 mg/160 mg kietosios kapsulės
pravastatino natrio druska/fenofibratas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

SMB

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKŲ DĖŽUTĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pravafenix 40 mg/160 mg kietosios kapsulės
pravastatino natrio druska/fenofibratas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 40 mg pravastatino natrio druskos ir 160 mg fenofibrato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir natrio. Daugiau informacijos galite rasti pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 kietųjų kapsulių
30 kietųjų kapsulių
60 kietųjų kapsulių
90 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO P
REPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/11/679/007 14 kietųjų kapsulių
EU/1/11/679/004 30 kietųjų kapsulių
EU/1/11/679/005 60 kietųjų kapsulių
EU/1/11/679/006 90 kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Pravafenix

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikalio identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

14 IR 30 KIETŲJŲ KAPSULIŲ BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pravafenix 40 mg/160 mg kietosios kapsulės
pravastatino natrio druska/fenofibratas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 40 mg pravastatino natrio druskos ir 160 mg fenofibrato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir natrio.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 kietųjų kapsulių
30 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/11/679/007 14 kietųjų kapsulių
EU/1/11/679/004 30 kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**60 IR 90 KIETŲJŲ KAPSULIŲ BUTELIUKAI****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Pravafenix 40 mg/160 mg kietosios kapsulės
pravastatino natrio druska/fenofibratas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 40 mg pravastatino natrio druskos ir 160 mg fenofibrato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir natrio. Daugiau informacijos galite rasti pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

60 kietųjų kapsulių
90 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-AI)

EU/1/11/679/005 60 kietųjų kapsulių
EU/1/11/679/006 90 kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

B. PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Pravafenix 40 mg/160 mg kietosios kapsulės
pravastatino natrio druska/fenofibratas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Pravafenix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Pravafenix
3. Kaip vartoti Pravafenix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Pravafenix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Pravafenix ir kam jis vartojamas

Pravafenix sudėtyje yra dviejų veikliųjų medžiagų – pravastatino ir fenofibrato. Abi medžiagos yra cholesterolio ir lipidų kiekį keičiantys vaistai.

Pravafenix skiriamas kartu su nedidelio kaloringumo dieta suaugusiems

- Siekiant sumažinti vadinamojo blogojo cholesterolio (mažo tankio lipidų (MTL) cholesterolio) kiekį jų kraujyje. Šis vaistas taip veikia mažindamas bendrą cholesterolio ir riebalinių medžiagų, vadinamų trigliceridais, kiekį kraujyje.
- Siekiant padidinti vadinamojo gerojo cholesterolio (didelio tankio lipidų (DTL) cholesterolio) kiekį.

Ką reikia žinoti apie cholesterolį ir trigliceridus?

Cholesterolis yra viena iš kelių jūsų kraujyje esančių riebalų rūšių. Bendrą cholesterolį sudaro daugiausia MTL ir DTL cholesterolis.

MTL cholesterolis dažnai vadinamas bloguoju cholesteroliu, kadangi jis gali kauptis ant arterijų sienelių ir suformuoti plokšteles. Bėgant laikui šios plokštelės gali užkimšti jūsų arterijas. Dėl to gali sulėtėti arba sustoti kraujo tekėjimas į gyvybiškai svarbius organus, kaip antai širdį ir smegenis. Užblokavus kraujo tekėjimą kraujagyslėmis, žmogų gali ištikti širdies smūgis arba insultas.

DTL cholesterolis dažnai vadinamas geruoju cholesteroliu, kadangi jis neleidžia „blogajam“ cholesteroliui kauptis arterijose ir apsaugo žmogų nuo širdies ligos.

Trigliceridai yra dar viena jūsų kraujyje esančių riebalų rūšis. Dėl trigliceridų gali padidėti širdies veiklos sutrikimų rizika.

Iš pradžių daugelis nejaučia jokių su cholesteroliu susijusių sutrikimų požymių. Jūsų gydytojas gali ištirti kraujyje esantį cholesterolį atlikdamas paprastą kraujo tyrimą. Kad galėtumėte sekti cholesterolio kiekį kraujyje, reguliariai lankykitės pas savo gydytoją.

Pravafenix jums skiriamas, jei esate suaugęs asmuo, kuriam rizika susirgti širdies ligomis yra padidėjusi, ir reikia gerinti cholesterolio ir trigliceridų riebalų kiekį jūsų kraujyje ir „blogą“

cholesterolio kiekis tinkamai kontroliuojamas skiriant tik pravastatiną arba kitą vidutinio intensyvumo statiną (vaistą cholesterolio kiekiui mažinti).

2. Kas žinotina prieš vartojant Pravafenix

Pravafenix vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija fenofibratui, pravastatinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate kepenų liga;
- jeigu jums mažiau nei 18 metų;
- jeigu sergate inkstų liga;
- jeigu taikant gydymą fibratais (lipidų kiekį keičiančiais vaistais) arba ketoprofenu (vaistu nuo uždegimo, kurį galima vartoti per burną arba tepti ant odos esant raumenų ir kaulų sutrikimams ir vartoti per burną sergant podagra arba esant mėnesinių skausmui), jums pasireiškė alergija šviesai (alerginė reakcija, kurią sukelia saulės šviesa arba ultravioletiniai spinduliai) arba fototoksinės reakcijos (saulės šviesos arba ultravioletinių spindulių sukeltas odos pažeidimas);
- jeigu sergate tulžies pūslės liga;
- jeigu sergate pankreatitu (kasos uždegimu, kuris sukelia pilvo skausmą);
- jeigu esate nėščia arba žindote;
- jeigu taikant gydymą vaistais cholesterolio kiekiui kontroliuoti, vadinamaisiais statinais (pvz., simvastatinu, atorvastatinu, pravastatinu arba rozuvastatinu) arba fibratais (pvz., fenofibratu arba bezafibratu), jums pasireiškė su raumenimis susijusių sutrikimų.

Jeigu jums tinka bent vienas iš pirmiau nurodytų teiginių, Pravafenix vartoti negalima. Jeigu abejojate, prieš vartodami Pravafenix pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jeigu turite arba turėjote sveikatos sutrikimų, prieš pradėdami vartoti Pravafenix, turite apie tai pasakyti savo gydytojui.

- Pasakykite savo gydytojui apie visas savo ligas, įskaitant alergijas.
- Pasakykite savo gydytojui, jeigu suvartojate didelius alkoholio kiekius (jei išgeriate daugiau už rekomenduojamą paros kiekį; jei nesate tikri, klauskite gydytojo ar vaistininko) -arba kada nors sirgote kepenų liga, taip pat žr. skyrių „Pravafenix vartojimas su maistu ir gėrimais“ toliau.
- Prieš jums pradėdant vartoti Pravafenix, gydytojas turėtų atlikti kraujo tyrimą. Tai daroma siekiant įsitikinti, kad jūsų kepenų ir inkstų veikla nesutrikusi.
- Jūsų gydytojas taip pat gali norėti atlikti kraujo tyrimus jūsų kepenų veiklai patikrinti, jums pradėjus vartoti Pravafenix.
- Jeigu sergate arba sirgote miastenija (liga, sukeliančia bendrą raumenų silpnumą, įskaitant kai kuriais atvejais, kvėpuojant naudojamus raumenis) arba akių miasteniją (liga, sukeliančia akių raumenų silpnumą), nes statinai kartais gali sukelti miasteniją arba pasunkinti ligą (žr. 4 skyrių).

Jeigu pasireikštų nepaaiškinamas raumenų skausmas, jautrumas arba silpnumas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Tai būtina, nes retais atvejais tai gali būti sunkių raumenų sutrikimų, įskaitant raumenų audinio irimą, kuris gali pakenkti inkstams, požymiai ir labai retais atvejais tai gali sukelti mirtį.

Taip pat pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu jaučiate nuolatinį raumenų silpnumą. Šiam sutrikimui diagnozuoti ir gydyti gali prireikti papildomų tyrimų ir vaistų.

Kai kuriems pacientams kyla didesnė raumenų audinio irimo rizika. Pasakykite savo gydytojui, jeigu jums tinka bent vienas iš šių teiginių:

- yra kepenų arba inkstų veiklos sutrikimų ;
- yra skydliaukės sutrikimų;
- Jums daugiau kaip 70 metų;
- taikant gydymą vaistais cholesterolio kiekiui mažinti, pvz., statinu arba fibratu, jums kada nors pasireiškė raumenų sutrikimų;

- Jūs vartojate arba per pastarąsias 7 dienas vartojote arba Jums buvo skirtas (geriamasis arba kaip injekcija) vaistas, vadinamas fuzido rūgštimi (vaistas nuo bakterijų sukeltos infekcijos). Fuzido rūgštis ir Pravafenix derinys gali sukelti sunkius raumenų sutrikimus (rabdomiolizę) ;
- Jūs arba artimas Jūsų kraujo giminaitis serga paveldimu raumenų sutrikimu;
- turite su alkoholiu susijusių problemų (nuolat išgeriate didelį alkoholio kiekį).

Prieš vartodami Pravafenix, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, jeigu jums pasireiškia sunkus kvėpavimo nepakankamumas, pvz., turite kvėpavimo sutrikimų, įskaitant nepalaujamą sausą kosulį, pablogėjo jūsų bendra savijauta, pvz., jaučiate nuovargį, sumažėjo svoris ir (arba) dūstate arba karščiuojate.

Jeigu jaučiate bent vieną iš šių simptomų, nebevartokite Pravafenix ir praneškite apie tai savo gydytojui.

Jeigu Jūs sergate diabetu arba Jums yra diabeto išsivystymo rizika, vartojant šį vaistą, Jūsų gydytojas atidžiai Jus stebės. Diabeto išsivystymo rizika tikėtina, jei Jūsų kraujyje yra padidėjęs cukraus ir riebalų kiekis, turite antsvorį ir padidėjusį kraujospūdį.

Vaikams ir paaugliams

Jei jums mažiau nei 18 metų, jūs negalite vartoti Pravafenix.

Kitų vaistai ir Pravafenix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Svarbu, kad informuotumėte savo gydytoją, jeigu jau esate gydomi bent vienu iš šių vaistų:

- tulžies rūgštis surišančiomis dervomis kolestiminu/kolestipoliu (cholesterolio kiekį mažinančiu vaistu), kadangi turi poveikį Pravafenix veikimui;
- ciklosporinu (vaistu, kuris dažnai skiriamas pacientams po organų persodinimo) ;
- vaistais nuo kraujo krešulių susidarymo, pvz., varfarinu, fluindionu, fenprokumonu arba acenokumaroliu (antikoaguliantais).
- antibiotiku, pvz., eritromicinu arba klaritromicinu, kuriuo gydomos bakterijų sukeltos infekcijos.
- fuzido rūgštimi: jeigu Jums reikia vartoti geriamąją fuzido rūgštį bakterijų sukeltai infekcijai gydyti, Jums reikės laikinai nutraukti šio vaisto vartojimą. Gydytojas pasakys Jums, kad bus saugu vėl pradėti vartoti Pravafenix. Pravafenix vartojimas kartu su fuzido rūgštimi retais atvejais gali sukelti raumenų silpnumą, skausmingumą arba skausmą (rabdomiolizę). Daugiau informacijos apie rabdomiolizę žr. 4 skyriuje.
- glekاپpreviru / pibrentasviru (vartojamais hepatito C infekcijai gydyti), nes šie vaistai gali padidinti kai kurių nepageidaujamų reiškinių, įskaitant raumenų sutrikimus, pasireiškimą dažnį
- tam tikros klasės vaistais diabetui gydyti (pvz., rosiglitazonas, pioglitazonas).

Pravafenix vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu

- Pravafenix visada vartojamas su maistu, kadangi nepavalgius Pravafenix absorbuojamas prasčiau.
- Turėtumėte vartoti kuo mažiau alkoholio. Jeigu turite abejonių dėl alkoholio kiekio, kurį galite išgerti vartodamas šį vaistą, pasitarkite su savo gydytoju.

Jeigu abejojate šiuo klausimu, laikykitės savo gydytojo nurodymų.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, mėginate pastoti arba manote, kad galite būti nėščia, vartoti Pravafenix negalima. Jeigu planuojate pastoti arba pastojote, nedelsdama apie tai praneškite savo gydytojui. Dėl galimo pavojaus vaisiui gydymą šiuo vaistu būtina nutraukti.

Jeigu žindote, vartoti Pravafenix negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Pravafenix paprastai neturi įtakos gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus. Jeigu jums pasireikštų svaigulys, vaizdas taptų neaiškus arba imtų dvejetainis akyse, prieš sėsdami už vairo arba valdydami mechanizmus, įsitikinkite, kad galite tai daryti tinkamai.

Pravafenix sudėtyje yra laktozės ir natrio

Pravafenix sudėtyje yra cukraus, kuris vadinamas laktoze. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Kiekvienoje šio vaisto kapsulėje yra 33,3 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 1,7 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiems.

3. Kaip vartoti Pravafenix

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

- Prieš pradėdami vartoti Pravafenix, turite laikytis dietos cholesterolio kiekiui sumažinti.
- Vartodami Pravafenix turite toliau laikytis šios dietos.

Įprasta preparato dozė yra viena kapsulė, vartojama kasdien vakarienės metu. Nurykite kapsulę užsigerdami vandeniu. Svarbu, kad šias kapsules vartotumėte su maistu, nes jos bus ne tokios veiksmingos, jeigu jas vartosite nepavalgę.

Jeigu gydytojas jums paskyrė Pravafenix kartu su kolestimaminu arba kitomis tulžies rūgštis surišančiomis dervomis (cholesterolio kiekį mažinančiais vaistais), išgerkite Pravafenix valandą prieš vartodami dervą arba po to praėjus 4–6 val. Tai būtina, nes kolestimaminas ir kitos tulžies rūgštis surišančios dervos dažnai slopina vaistų absorbciją, jeigu jie vartojami pernešy trumpu intervalu, ir gali stabdyti Pravafenix absorbciją. Jeigu vartojate priemones nuo virškinimo sutrikimų (skrandžio sultims neutralizuoti), išgerkite Pravafenix dar po valandos.

Pavartojus per didelę Pravafenix dozę

Kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką.

Pamiršus pavartoti Pravafenix

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę; tiesiog įprastu laiku kitą dieną išgerkite įprastą Pravafenix kiekį.

Nustojus vartoti Pravafenix

Nenustokite vartoti Pravafenix, nepasitarę su savo gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Toliau išvardyti du svarbūs šalutiniai reiškiniai, kuriems pasireiškus reikės nedelsiant imtis veiksmų.

Jeigu pasireikštų nepaaiškinamas raumenų skausmas ar mėšlungis, jautrumas arba silpnumas, nedelsdami apie tai pasakykite savo gydytojui. Tai būtina, nes labai retais atvejais (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų) tai gali būti sunkių raumenų sutrikimų, įskaitant raumenų audinio irimą, kuris gali pakenkti inkstams, požymiai ir labai retais atvejais tai gali sukelti mirtį. Staigios sunkios alerginės reakcijos, įskaitant veido, lūpų, liežuvio ir trachėjos patinimą, kuris gali smarkiai apsunkinti kvėpavimą. Tai yra labai reta nepageidaujama reakcija, kuri gali būti sunki. Jeigu tai nutiktų, nedelsdami apie tai pasakykite savo gydytojui.

Kitas šalutinis poveikis

Dažni šalutiniai reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Šalutinis poveikis virškinimo sistemai: skrandžio arba žarnyno sutrikimai (pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas, viduriavimas ir dujų kaupimasis, vidurių užkietėjimas, burnos džiūvimas, skausmas viršutinėje pilvo dalyje su pilvo išpūtimu (dispepsija), raugėjimas (eruktacija).
- Šalutinis poveikis kepenims: padidėjęs transaminazių aktyvumas kraujo serume.

Nedažni šalutiniai reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Širdies plakimo sutrikimas (smarkus širdies plakimas), kraujo krešulių susiformavimas venose (giliųjų venų trombozė) ir kraujo krešulių užblokuotos plaučių arterijos (plaučių embolija).
- Išbėrimas, odos bėrimas, niežėjimas, dilgėlinė arba reakcijos į saulės šviesą ar ultravioletinius spindulius (jautrumo šviesai reakcijos), galvos odos ir plaukų anomalijos (įskaitant plikimą).
- Šalutinis poveikis nervų sistemai: svaigulys (svyravimo pojūtis), galvos skausmas, miego sutrikimai (įskaitant neramų miegą ir košmarus), dilgčiojimo pojūtis (parestezija).
- Raumenų ir sąnarių skausmas (mialgija, artralgija), nugaros skausmas, kai kurių raumenų veiklos laboratorinių kraujo tyrimų rodiklių pakitimai.
- Regėjimo sutrikimas, pvz., neryškus arba besidvejinantis vaizdas.
- Inkstų veiklos sutrikimai (tyrimais nustatoma padidėjusi arba sumažėjusi tam tikrų fermentų koncentracija organizme), šlapimo pūslės veiklos sutrikimai (skausmingas arba dažnas šlapinimasis, poreikis šlapintis naktį), lytinės funkcijos sutrikimai.
- Nuovargis, silpnumas, į gripą panašūs simptomai.
- Padidėjęs jautrumas.
- Padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje, padidėjęs trigliceridų kiekis kraujyje, padidėjęs MTL kiekis, padidėjęs gama gliutamilttransferazės (įvairių kepenų fermentų) aktyvumas, kepenų skausmas (skausmas viršutinėje dešinėje pilvo pusėje su nugaros skausmu arba be jo), svorio padidėjimas.
- Nutukimas.
- Raumenų uždegimas (miozitas), raumenų mėšlungis ir silpnumas.
- Dilgčiojimas ir nutirpimas (periferinė polineuropatija).

Reti šalutiniai reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Hemoglobino (deguonį pernešančio kraujo pigmento) koncentracijos ir leukocitų (baltųjų kraujo kūnelių) skaičiaus sumažėjimas.

Labai reti šalutiniai reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

- Kepenų uždegimas (hepatitas), kuris gali pasireikšti odos ir akių baltymų pageltimu (gelta), pilvo skausmu ir niežėjimu.
- Raumenų irimas (rabdomiolizė), keli su sausgyslėmis susijusių sutrikimų atvejai, kartais komplikacijos dėl sausgyslių įplyšimo.
- Būklė, pasireiškianti raumenų ir odos uždegimu (dermatomiozitas).
- Odos bėrimas, galimai su skausmu sąnariuose (į eriteminę vilkligę panašus sindromas).
- Dilgčiojimas ir tirpimo pojūtis (periferinė neuropatija).

Šalutinis poveikis, kurio dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- Nuolatinis raumenų silpnumas.
- Raumens plyšimas.
- Odos bėrimas (lichenoidinis bėrimas).
- Sunkioji miastenija (liga, sukelianti bendrą raumenų, įskaitant kai kuriais atvejais, kvėpuojant naudojamus raumenis, silpnumą);
- Akių miastenija (akių raumenų silpnumą sukelianti liga).

Pasitarkite su gydytoju, jei jaučiate rankų ar kojų silpnumą, kuris pasunkėja aktyviau pajudėjus, jei dvejetainasi akyse arba užkrenta akių vokai, sunku ryti arba pasireiškia dusulys.

Kartu vartojant kai kuriuos statinus (tokio pat tipo kaip pravastatinas cholesterolio kiekį mažinančius vaistus) galintys pasireikšti šalutiniai reiškiniai

- Atminties praradimas
- Depresija
- Kvėpavimo sutrikimai, įskaitant nepaliojiamą kosulį ir (arba) dusulį ar karščiavimą.
- Cukrinis diabetas: tai labiau tikėtina, jei Jūsų kraujyje yra padidėjęs cukraus ir riebalų kiekis, turite antsvorį ir padidėjusį kraujospūdį. Vartojant šį vaistą, Jūsų gydytojas Jus stebės.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Pravafenix

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės ir (arba) buteliuko po „Tinka iki“ ir „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Pravafenix sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra fenofibratas ir pravastatino natrio druska. Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 40 mg pravastatino natrio druskos ir 160 mg fenofibrato.
- Pagalbinės medžiagos:
 - *kapsulės turinys*: laktozė monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, askorbilo palmitatas, povidonas, karboksietilkrakmolo natrio druska, magnio stearatas, talkas, triacetinas, natrio-vandenilio karbonatas, makrogliceridų lauratai, hidroksipropilceliuliozė, makrogolis 20 000.
 - *kapsulės apvalkalas*: želatina, indigokarminas (E132), juodasis geležies oksidas (E172), titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172).

Pravafenix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Kietosios želatinos kapsulės, kurias sudaro gelsvai žalios spalvos dangtelis ir šviesiai žalios spalvos korpusas, kuriame yra blyškiai smėlinės spalvos vaškinės masės ir tabletė. Kapsulės tiekiamos poliamido, aliuminio, PVC/aliuminio lizdinių plokštelių pakuotėse po 30, 60 arba 90 kapsulių arba matiniuose baltos spalvos plastiko buteliukuose po 14, 30, 60 arba 90 kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Danmark

Laboratoires SMB S.A.
Tlf: + 32.2.411.48.28.

Deutschland

Galephar Pharma GmbH
Tel: +49 7164 66 26

Eesti

Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Ελλάδα

Meditrina LTD
Τηλ: +30 2106726260

España

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

France

Laboratoires SMB S.A.
Tél: + 32.2.411.48.28.

Hrvatska

Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Ireland

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

Lietuva

Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Nederland

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

Norge

Laboratoires SMB S.A.
Tlf: + 32.2.411.48.28.

Österreich

Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

Laboratoires SMB S.A.
Tlf: + 32.2.411.48.28.

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Laboratoires SMB S.A.
Tel: + 32.2.411.48.28.

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.