

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pravafenix 40 mg/160 mg kapsuli iebsin

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 40 mg pravastatin sodium u 160 mg fenofibrate.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kull kapsula iebsa fiha 19 mg ta' lattożju monoidrat u 33.3mg ta' sodju.

Għal-lista kompleta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Kapsula iebsa, bil-parti ewlenija ħadra ċara u l-parti ta' fuq kulur iż-żebbuġa, li fiha massa bajda fil-beġ u pillola.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pravafenix huwa indikat bħala zieda mad-dieta u trattament ieħor mhux farmakoloġiku (eż l-eżerċizzju, it-tnaqqis fil-piż) għall-kura ta' iperlipidemija mhallta f'pazjenti adulti b'riskju kardjovaskulari għoli għat-tnaqqis tat-trigliceridi u ż-żieda fl-HDL-C meta l-livelli ta' LDL-C huma kkontrollati b'mod adegwat waqt li jkunu qed jirċievu l-kura b'monoterapija bi pravastatina 40 mg.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Qabel ma jinbeda Pravafenix, għandhom jiġu esklużi kawżi sekondarji ta' dislipidemija kkombinata u l-pazjenti għandhom jitpogġew fuq dieta standard għat-tnaqqis tal-kolesterol u t-trigliceridi li għandha titkompla matul il-kura.

#### Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija kapsula kuljum. Ir-restrizzjonijiet tad-dieta li jkunu ġew stabbiliti qabel il-kura għandhom jitkomplew.

Ir-rispons għall-kura għandu jiġi mmonitorjat permezz tad-determinazzjoni tal-valuri tal-lipidi fis-serum. Wara l-kura bi Pravafenix is-soltu jkun hemm tnaqqis rapidu tal-livelli tal-lipidi fis-serum, iżda l-kura għandha titwaqqaf jekk ma jintlaħaqx rispons adegwat fi żmien 3 xhur.

#### Popolazzjonijiet speċjali

*Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)*

Il-bidu tal-kura bi Pravafenix għandu jkun deċiż wara li tkun evalwata l-funzjoni renali (ara sezzjoni 4.4 Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja). Hemm disponibbli tagħrif limitat dwar is-sikurezza ta' Pravafenix f'pazjenti ta' età ta' >75 sena u għaldaqstant għandha tintuża l-kawtela.

#### *Indeboliment renali*

Pravafenix huwa kontra-indikat f'pazjenti li jkollhom indeboliment renali moderat għal sever (definit bħala tneħħija tal-kreatinina < 60 ml/min) (ara sezzjoni 4.3.)

Ma għandux għalfejn ikun hemm hteġa ta' modifika fil-pożoloġija f'pazjenti li jkollhom indeboliment renali ħafif.

### *Indeboliment tal-fwied*

Pravafenix mhuiwix irrakkomandat f'pazjenti li jkollhom indeboliment tal-fwied moderat u huwa kontra-indikat f'pazjenti li jkollhom indeboliment tal-fwied sever (ara sezzjoni 4.3.). Mhuiuex mehtieg aggustament tal-pożologija f'pazjenti li jkollhom indeboliment epatiku hafif.

### *Popolazzjoni pedjatrika (< 18-il sena)*

Ma hemmx użu relevanti ta' Pravafenix fil-popolazzjoni pedjatrika (< 18-il sena) għall-indikazzjoni ta' dislipidemija mhallta (ara sezzjoni 4.3).

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Id-doża rakkomandata hija kapsula waħda kuljum matul l-ikla ta' filgħaxija. Peress li Pravafenix jiġi assorbit inqas fuq stonku vojta, dan għandu jittiehed dejjem mal-ikel (ara s-sezzjonijiet 4.5 u 5.2).

## **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Indeboliment epatiku sever li jinkludi ċirrozi biljari jew marda tal-fwied attiva, inkluż żidiet persistenti li ma jstgħux jiġu spjegati fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied (inkluż zieda tat-transaminase fis-serum) li jkun aktar minn tliet darbiet tal-limitu ta' fuq tan-normali (ULN) (ara sezzjoni 4.4).
- Tfal u adoloxxenti (età taħt it-18-il sena).
- Indeboliment renali moderat għal sever (definit bħala tneħhija tal-kreatinina stmata < 60 ml/min).
- Allergija għad-dawl jew reazzjoni tossika għad-dawl magħrufa waqt il-kura b' fibrati jew b'ketoprofen.
- Mard tal-bużżieqa tal-marrara (ara sezzjoni 4.4).
- Pankreatite kronika jew akuta bl-eċċezzjoni ta' pankreatite akuta minhabba ipertrigliceridemija severa (ara sezzjoni 4.4).
- Fertilità, tqala u treddiġh (ara sezzjoni 4.6).
- Storja personali ta' mijopatija u/jew rhabdomyolysis bi statins u/jew fibrati jew elevazzjoni ta' creatine phosphokinase (CK) ikkonfermata, oġhla minn 5 darbiet il-ULN taħt kura minn qabel bi statin (ara sezzjoni 4.4).

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' Pravafenix mhumiex identiċi għal kollox għall-amministrazzjoni flimkien tal-monoterapija eżistenti meta meħudin ma' ikel xaħmi jew fi stat ta' sawm. Il-pazjenti ma għandhomx jinqelbu minn għoti hieles flimkien ta' fenofibrate u preparazzjoni ta' pravastatin għal Pravafenix (ara sezzjoni 5.2.).

### Disturbi fis-sistema nervuża

Fi fit każijiet, statini ġew irrapportati li jinduċu de novo jew jaggravaw mijastenija gravi eżistenti minn qabel jew mijastenija okulari (ara sezzjoni 4.8). Pravafenix għandu jitwaqqaf f'każ ta' aggravar tas-sintomi. Ġew irrapportati rikorrenzi meta nġhatat (mill-ġdid) l-istess statina jew waħda differenti.

### Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi

Bħal f' sustanzi oħrajn li jbaxxu l-ammont ta' lipidi, pravastatin jew fenofibrate ġew assoċjati mal-bidu ta' mijalgija, mijopatija u f'każi rari hafna ma' rhabdomyolysis bi jew mingħajr insuffiċjenza renali sekondarja. Rhabdomyolysis hija kundizzjoni akuta u potenzjalment fatali tal-muskoli skeletali, li tista' tiżviluppa fi kwalunkwe hin waqt il-kura u hija kkaratterizzata minn distruzzjoni massiva tal-muskoli assoċjata ma' zieda kbira fis-CK (normalment > 30 jew 40 darba l-ULN) li twassal għal mijoglobinurja.

Ir-riskju tat-tossicità tal-muskolu huwa miżjud meta fibrat u 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-Coenzyme A (HMG-CoA) inibitur ta' reductase jingħataw flimkien. Il-mijopatija trid tkun ikkunsidrata fi kwalunkwe pazjent li jippreżenta ruħu b'sintomi tal-muskoli mhux spjegabbli bħal uġiħ jew sensittività, dgħufija tal-muskoli, jew bughawwiġ fil-muskoli. F'każi bħal dawn għandhom jitkejlu l-livelli tas-CK (ara taħt).

Statins li jinkludu pravastatin m'għandhomx jingħataw flimkien ma' formulazzjonijiet sistemici ta' fusidic acid jew fi żmien 7 ijiem wara li jitwaqqaf it-trattament b' fusidic acid. F'pazjenti fejn l-użu ta' fusidic acid sistemiku huwa kkunsidrat essenzjali, it-trattament bi statins għandu jitwaqqaf matul il-perjodu kollu tat-trattament b' fusidic acid. Kien hemm rapporti ta' rabdomijolisi (inkluż xi fatalitajiet) f'pazjenti li kienu qed jirċievu kombinazzjoni ta' fusidic acid u statins (ara sezzjoni 4.5). Il-pazjent għandu jingħata parir biex ifittex parir mediku minnufih jekk ikollu xi sintomi ta' dgħufija, uġiħ jew sensittività fil-muskoli.

It-terapija bi statins tista' tiġi introdotta mill-ġdid sebat ijiem wara l-aħħar doża ta' fusidic acid. F'ċirkustanzi eċċezzjonali, fejn ikun meħtieġ fusidic acid sistemiku fit-tul, eż., għat-trattament ta' infezzjonijiet severi, il-ħtieġa li Pravafenix u fusidic acid jingħataw flimkien għandha tiġi kkunsidrata biss fuq bażi ta' każ b'każ u taħt superviżjoni medika mill-qrib.

#### *Qabel il-bidu tal-kura*

Il-livelli tas-CK għandhom jitkejlu qabel il-bidu tal-kura. Il-linja bażi tal-livelli CK jistgħu jkunu utli bħala referenza fil-każ ta' zieda aktar tard waqt il-kura ta' kombinazzjoni. Meta mkejlin, il-livelli għandhom jiġu interpretati fil-kuntest ta' fatturi potenzjali oħrajn li jistgħu jikkawżaw ħsara temporanja tal-muskoli, bħal eżerċizzju qawwi jew trawma fil-muskoli u ripetut jekk meħtieġ.

Jekk il-livelli tas-CK ikunu għoljin b'mod sinifikanti  $> 5$  darbiet il-ULN fil-linja bażi, ir-riżultati għandhom jiġu kkontrollati wara 5-7 jiem. Jekk dan ikun ikkonfermat, il-kura ma għandhiex tinbeda żgur (ara sezzjoni 4.3).

#### *Waqt il-kura*

Il-monitoraġġ ta' rutina tas-CK huwa rakkomandat b'mod sistemiku kull 3 xhur matul l-ewwel 12-il xahar tal-kura ta' kombinazzjoni u għandu jithalla f'idejn l-istima tat-tabib wara l-perjodu tal-bidu. Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija li jirrapportaw mill-ewwel uġiħ, sensittività, dgħufija jew bughawwiġ fil-muskoli li ma jkunux spjegabbli. F'dawn l-każi għandhom jitkejlu l-livelli tas-CK.

Jekk jinstabu u jkunu ikkonfermati livelli tas-CK elevati b'mod notevoli ( $> 5$  darbiet il-ULN), il-kura bi Pravafenix għandha titwaqqaf. Għandu jitqies ukoll it-twaqqif tal-kura jekk is-sintomi muskolari jkunu severi u jikkawżaw skumdità ta' kuljum (ikunu xi jkunu il-livelli CK). Jekk ikun hemm suspett li jista' jkun hemm marda muskolari ereditarja f'pazjenti bħal dawn, mhuwiex irrakkomandat li terġa' tinbeda l-kura bi Pravafenix.

Kien hemm rapporti rari ta' mijopatija li tinnekrotizza medjata mis-sistema immunitarja (IMNM) waqt jew wara l-kura b'xi statini. IMNM hija kkaratterizzata klinikament b'dgħufija persistenti tal-muskoli prossimali u b'zieda fil-kinase tal-kreatina fis-serum, li jibqgħu preżenti minkejja li jitwaqqaf it-trattament bl-istatini.

#### Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Bħal fi prodotti mediċinali oħrajn li jnaqqsu l-ammont ta' lipidi, ġew irrapporati żidiet moderati fil-livelli ta' transaminase f'xi pazjenti kkurati bi pravastatin jew fenofibrate. Fil-maġġoranza tal-każi, il-livelli ta' transaminase tal-fwied irritornaw għall-valuri tal-linja ta' bażi tagħhom mingħajr il-ħtieġa li titwaqqaf il-kura.

Huwa rakkomandat li l-livelli ta' transaminase jiġu mmonitorjati kull 3 xhur matul l-ewwel 12-il xahar tal-kura u tithalla f'idejn l-istima tat-tabib wara dan il-perjodu inizjali.

Għandha tingħata attenzjoni speċjali lil pazjenti li jizviluppaw zieda fil-livelli ta' transaminase u l-kura għandha titwaqqaf jekk iż-żidiet f'aspartate aminotransferase (AST) u alanine aminotransferase (ALT) jaqbzū 3 darbiet il-ULN u jippersistu.

Għandha tintuża l-kawtela meta Pravafenix jingħata lil pazjenti li jkollhom storja ta' mard tal-fwied jew li jkunu jikkunsmaw ammont kbir ta' alkoħol.

### Pankreatite

Ġiet irrapportata pankreatite f' pazjenti li jinghataw fenofibrate jew pravastatin (ara sezzjoni 4.3). Din l-okkorrenza tista' tirrappreżenta nuqqas ta' effikaċja fil-pazjenti li għandhom ipertrigliceridemija severa, effetti diretti tal-prodott mediċinali, jew fenomenu sekondarju medjat permezz ta' ġebel fil-passaġġ biljari jew formazzjoni ta' residwi, li jirriżultaw fl-imblukkar tal-passaġġ biljari komuni.

### Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarija

Pravafenix huwa kontra-indikat f' indeboliment renali moderat għal sever (sezzjoni 4.3). Huwa rrakkomandat li t-tnehhija stmata tal-kreatinina tiġi vvalutata b' mod sistemiku fil-bidu tal-kura u kull 3 xhur matul l-ewwel 12-il xahar tal-kura ta' kombinazzjoni u mbaġħad wara dan il-perjodu titħalla f' idejn il-valutazzjoni tat-tabib.

Il-kura għandha titwaqqaf fil-każ ta' tnehhija tal-kreatinina stmata ta' < 60 ml/min.

### Marda tal-pulmun interstizjali

Ġew irrapportati każi eċċezzjonali ta' mard tal-pulmun interstizjali b' xi statins, b' mod speċjali bil-kura fit-tul (ara sezzjoni 4.8). Il-karatteristiċi li jirriżultaw jinkludu dispnea, sogħla vojta u deterjorazzjoni fis-saħħa ġenerali (għejja, telf fil-piż u deni). Jekk ikun hemm suspett li l-pazjent żviluppa marda tal-pulmun interstizjali, il-kura bi Pravafenix għandha titwaqqaf.

### Cholelithiasis

Il-fenofibrate jista' jżid it-tnehhija tal-kolesterol fil-bili, li jista' potenzjalment iwassal għal cholelithiasis. Jekk ikun hemm suspett ta' cholelithiasis, jiġu indikati studji tal-bużżieqa tal-marrara. Pravafenix għandu jitwaqqaf jekk jinstabu l-ġebel fil-marrara.

### Avvenimenti Venotromboemboliċi

Fl-istudju fil-QASAM, ġiet irrapportata zieda statistikament sinifikanti ta' emboliżmu pulmonari (0.7% fil-grupp tal-plaċebo kontra 1.1% fil-grupp tal-fenofibrate; p=0.022) u zieda statistikament mhux sinifikanti fi trombozi profonda tal-vini (plaċebo 1.0% 48/4,900 pazjenti) kontra fenofibrate 1.4% (67/4,895); p=0.074. Ir-riskju miżjud ta' avvenimenti trombotiċi fil-vini jista' jkun relatat maż-zieda tal-livell ta' homocysteine, fattur ta' riskju għal trombozi u fatturi oħrajn mhux identifikati. Il-pertinenza klinika ta' dan mhijiex ċara. Għalhekk għandha tintuża l-kawtela f' pazjenti li jkollhom storja ta' emboliżmu pulmonari.

### Dijabete Mellitus

Teżisti xi evidenza li tissuggerixxi li statins bħala klassi jgħollu z-zokkor fid-demem u f' xi pazjenti li qegħdin f' riskju għoli li 'l quddiem ikollhom id-dijabete, jistgħu jwasslu għal-livell ta' iperglicemija fejn it-trattament għal dijabete formali ikun xieraq. Dan ir-riskju huwa madankollu miżbuq bi tnaqqis fir-riskju vaskulari bi statins u għalhekk m'għandux ikun raġuni sabiex it-trattament bi statins jitwaqqaf. Pazjenti f' riskju (glukosju fid-demem waqt is-sawm ta' 5.6 sa 6.9 mmol/l, BMI >30 kg/m<sup>2</sup>, livell għoli ta' triglycerides, pressjoni għolja) għandhom jiġu monitorati kemm klinikament u bijokimikament skont il-linji gwida nazzjonali.

### Użu fl-istess hin ma' glecaprevir/pibrentasvir

L-użu ta' Pravafenix mhuw iex rrakkomandat f' pazjenti ttrattati bi glecaprevir/pibrentasvir. L-użu fl-istess hin ta' pravastatin u glecaprevir/pibrentasvir jista' jżid il-koncentrazzjoni ta' pravastatin fil-plażma u jista' jwassal għal zieda fl-avvenimenti avversi dipendenti mid-doża inkluż riskju ta' mijopatija. Il-pazjenti ttrattati bi glecaprevir/pibrentasvir m'għandhomx jaqbzu d-doża ta' 20 mg kuljum ta' pravastatin.

### Lattożju

Dan il-prodott mediċinali fih il-lattożju. Pazjenti li jkollhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galattożju, id-defiċjenza totali lattażi jew assobiment hażin ta' glukozju-lattożju ma għandhomx jiehdu din il-mediċina.

### Sodju

Dan il-prodott mediċinali fih 33.3mg ta' sodju kull kapsula (eċċipjenti u sustanza attiva), ekwivalenti għal 1.7% tal-konsum massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2g ta' sodju kuljum għal adult

#### 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma kienx hemm studji formali ta' interazzjoni għal Pravafenix; madankollu l-użu fl-istess hin tas-sustanzi attivi f' pazjenti fi studji kliniċi ma rriżulta fl-ebda interazzjoni mhux mistennija. L-istqarrijiet li ġejjin jirriflettu l-informazzjoni disponibbli dwar is-sustanzi attivi individwali (fenofibrate u pravastatin).

##### Interazzjonijiet relevanti ma' pravastatin

###### *Colestyramine/Colestipol*

Għoti fl-istess hin irriżulta f' madwar 40 sa 50% tnaqqis fil-bijodisponibbiltà ta' pravastatin. Ma kienx hemm tnaqqis sinifikanti fil-bijodisponibbiltà jew fl-effett terapewtiku meta pravastatin ingħata siegħa qabel jew erba' siegħat wara colestyramine jew siegħa qabel colestipol.

###### *Ciclosporin*

L-għoti fl-istess hin ta' pravastatin u ciclosporin iwassal għal żieda ta' madwar 4 darbiet fl-espożizzjoni sistemika ta' pravastatin. Madankollu f' ċerti pazjenti ż-żieda fl-espożizzjoni ta' pravastatin tista' tkun akbar. Huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku u bijokimiku tal-pazjenti li jieħdu din il-kombinazzjoni.

###### *Prodotti mediċinali metabolizzati minn cytochrome P450*

Pravastatin mhuw iex metabolizzat għal ammont klinikament sinifikanti bis-sistema ta' cytochrome P450. Huwa għalhekk li, prodotti mediċinali li huma metabolizzati mis-sistema cytochrome P450 jew li huma inibituri tagħha jistgħu jżiedu ma' reġimen stabbli ta' pravastatin mingħajr ma jikkawżaw bidliet sinifikanti fil-livelli ta' pravastatin fil-plasma, kif deher bi statins oħrajn. In-nuqqas ta' interazzjoni farmakokinetika sinifikanti ma' pravastatin intwera b' mod speċifiku għal bosta prodotti mediċinali, b' mod partikolari dawk li huma substrati/inibituri ta' CYP3A4 eż. diltiazem, verapamil, itraconazole, ketoconazole, inibituri tal-protease, meraq tal-grejpfrut u inibituri CYP2C9 (eż. fluconazole).

F' wieħed miż-żewġ studji ta' interazzjoni bi pravastatin u erythromycin giet osservata żieda statistikament sinifikanti fiż-żona ta' taħt il-kurva (AUC) (70%) u  $C_{max}$  (121%) ta' pravastatin. Fi studju simili bi clarithromycin, giet osservata żieda statistikament sinifikanti fl-AUC (110%) u fis- $C_{max}$  (127%). Għalkemm dawn it-tidbilit kien minuri, għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta pravastatin jiġi assoċjat ma' erythromycin jew ma' clarithromycin.

###### *Fusidic acid*

Ir-riskju ta' mijopatija li tinkludi rabdomijolisi jista' jżied bl-għoti fl-istess hin ta' fusidic acid sistemiku ma' statins. Il-mekkaniżmu ta' din l-interazzjoni (kemm jekk farmakodinamika jew farmakokinetika, jew it-tnejn) għadu mhuw iex magħruf. Kien hemm rapporti ta' rabdomijolisi (inkluż xi fatalitajiet) f' pazjenti li kien qed jirċievu din il-kombinazzjoni.

Jekk huwa meħtieġ trattament b' fusidic acid sistemiku, it-trattament bi pravastatin għandu jitwaqqaf matul il-perjodu kollu tat-trattament b' fusidic acid. Ara wkoll sezzjoni 4.4.

###### *Glecaprevir/pibrentasvir*

L-użu fl-istess hin ta' pravastatin u glecaprevir/pibrentasvir jista' jżid il-konċentrazzjoni ta' pravastatin fil-plażma u jista' jwassal għal żieda fl-avvenimenti avversi dipendenti mid-doża inkluż riskju ta' mijopatija. Il-pazjenti ttrattati bi glecaprevir/pibrentasvir m'għandhomx jaqbżu d-doża ta' 20 mg kuljum ta' pravastatin. Għalhekk Pravafenix mhuw iex rakkomandat f' dawn il-pazjenti.

###### *Prodotti mediċinali oħrajn*

Fi studji ta' interazzjoni, ma giet osservata l-ebda differenza statistikament sinifikanti fil-bijodisponibbiltà meta pravastatin ingħata ma' acetylsalicylic acid, antaċidi (meta mogħti siegħa qabel pravastatin), nicotinic acid jew probucol.

### Interazzjonijiet relevanti għal fenofibrate

#### *Reżin tal-aċidu biljari*

Reżini ta' għaqid tal-aċidu biljari spiss inaqqsu l-assorbiment tal-prodotti mediċinali u meta r-reżini jkunu qegħdin jiġi ko-amministrati, fenofibrate għandu jittiehed siegħa qabel, jew 4 sa 6 sigħat wara r-reżin sabiex ma jimpedixx l-assorbiment ta' fenofibrate.

#### *Antikoagulanti orali*

Fenofibrate jsaħħaħ l-effett antikoagulanti u jista' jżid ir-riskju ta' fsada. Huwa rrakkomandat li d-doża ta' antikoagulanti titnaqqas b'madwar terz fil-bidu tal-kura u mbagħad tiġi aġġustata gradwalment jekk ikun hemm bżonn skont monitoraġġ INR (Proporzjon Normalizzat Internazzjonali). Għaldaqstant, din il-kombinazzjoni mhijiex irrakkomandata.

#### *Ciclosporin*

Xi każi serji ta' indeboliment fil-funzjoni renali reversibbli ġew irrapportati matul għoti fl-istess hin ta' fenofibrate u ciclosporin. Għaldaqstant il-funzjoni renali ta' dawn il-pazjenti għandha tiġi mmonitorjata mill-qrib u l-kura b'fenofibrate għandha titwaqqaf f'każ li jkun hemm tibdil serju fil-parametri tal-laboratorju.

#### *Glitazones*

Ġew irrappurtati xi każijiet ta' tnaqqis paradossali reversibbli tal-kolesterol HDL waqt l-għoti konkomitanti ta' fenofibrat u glitazones. Għalhekk, irrakkomandat il-monitoraġġ tal-kolesterol HDL jekk Pravafenix jingħata flimkien ma' glitazone u li jitwaqqaf wiehed miż-żewġ trattamenti jekk il-kolesterol HDL ikun baxx wisq.

### Interazzjoni mal-ikel

Pravafenix għandu jittiehed mal-ikel, minhabba li l-ikel itejjeb il-bijodisponibbiltà ta' fenofibrate (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Fil-provi kliniċi kollha l-pazjenti ntalbu jieħdu Pravafenix kuljum matul l-ikla ta' filgħaxija u r-restrizzjonijiet tad-dieta li nbdew qabel il-kura għandhom jitkomplew. Minhabba li d-dejta tas-sikurezza u l-effikaċja attwali hija bbażata fuq amministrazzjoni mal-ikel u ma' restrizzjonijiet fid-dieta, huwa rrakkomandat li Pravafenix jingħata mal-ikel. (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

#### *Pravafenix*

Ma hemm ebda tagħrif disponibbli mill-użu kkombinat ta' pravastatin u fenofibrate f'nisa tqal. Il-kombinazzjoni ma ġietx ittestjata fi studji tat-tossiċità riproduttiva. Ir-riskju potenzjali għall-bniedem mhuwiex magħruf. Għaldaqstant, minhabba li pravastatin huwa kontra-indikat (ara taħt), Pravafenix huwa kontra-indikat waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

#### *Pravastatin sodium*

Pravastatin huwa kontra-indikat waqt it-tqala u għandu jingħata lil nisa li jista' jkollhom it-tfal biss meta ma jkunx probabbli li dawn il-pazjenti jikkonċepixxu u wara li jkunu ġew infurmati bir-riskju potenzjali. Hija rrakkomandata kawtela speċjali f'nisa li jista' jkollhom it-tfal sabiex jiġi żgurat fehim xieraq tar-riskju potenzjali assoċjat mal-kura bi pravastatin waqt it-tqala. Jekk pazjenta tkun qed tippjana li toħroġ tqila jew fil-fatt toħroġ tqila, it-tabib għandu jiġi infurmat minnufih u pravastatin għandu jitwaqqaf minhabba r-riskju potenzjali għall-fetu.

#### *Fenofibrate*

Ma hemm ebda dejta mill-użu ta' fenofibrate f'nisa tqal. Studji fl-animali ma urew ebda effett teratoġeniku. Effetti li huma tossiċi għall-embriju ntwerew f'dozi fil-medda tat-tossiċità materna (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bniedem mhuwiex magħruf.

### Treddigh

#### *Pravafenix*

Ma sar ebda studju bi Pravafenix f'annimali li jkunu qeghdin iredgħu. Għaldaqstant, meta tiġi kkunsidrata l-kontra-indikazzjoni ta' pravastatin matul it-treddiġh, Pravafenix huwa kontra-indikat matul it-treddiġh (ara sezzjoni 4.3).

#### *Pravastatin sodium*

Ammont żgħir ta' pravastatin jgħaddi fil-ħalib tas-sider tal-bniedem; għaldaqstant, pravastatin huwa kontra-indikat matul it-treddiġh (ara sezzjoni 4.3).

#### *Fenofibrate*

Fenofibrate jinhareġ fil-ħalib tal-firien nisa.

Ma hemm ebda dejta dwar il-mogħdija ta' fenofibrate u/jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

#### Fertilità

Fi studji ta' tossiċità riproduttiva ma gie osservat ebda effett fuq il-fertilità kemm b'fenofibrate kif ukoll bi pravastatin (ara sezzjoni 5.3)

Ma hemm ebda dejta dwar il-fertilità mill-użu kkombinat ta' fenofibrate u pravastatin

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Pravafenix m'għandu l-ebda effett jew f'it li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, meta tkun qed issuq vetturi jew tuża magni, għandu jiġi kkunsidrat li waqt il-kura jista' jseħh sturdament kif ukoll disturbi viżivi.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rapportati (ADRs, reported adverse reactions) l-aktar komunement matul it-terapija bi Pravafenix huma żieda fit-transaminase u disturbi gastro-intestinali.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Fi provi kliniċi, aktar minn 1,566 pazjent irċevew Pravafenix. Normlament, ir-reazzjonijiet avversi kienu ħfief u temporanji.

Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont kif ġej: Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), Mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), Rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), Rari ħafna ( $< 1/10,000$ ).

Sistema ta' klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi fis-sistema immuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva	Mhux komuni
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Diabetes mellitus aggravata, Obezità	Mhux komuni
Disturbi psikjatriċi	Disturb fl-irqad, diffikultà fl-irqad u ħolm ikraħ	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament, uġiġh ta' ras, paraesteżija	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Palpitazzjonijiet	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Nefħa addominali, uġiġh addominali, uġiġh fil-parti ta' fuq tal-addome, stitikezza, dijarrea, ħalq xott, dispepsija, tifwiq, gass, dardir, skumdità addominali, rimettar.	Komuni
Disturbi fil-fwied u fil-	Żieda fit-transaminases.	Komuni



marrara	Ugħigh fil-fwied, żieda fit-transferase tal-gammaglutamyl.	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Prurite, urtikarja	Mhux komuni
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġija, ugħigh fid-dahar, żieda fil-creatine phosphokinase fid-dem, spażmi tal-muskoli, ugħigh muskuloskeletal, mijalġija, ugħigh fl-estrematijiet	Mhux komuni
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka	Żieda tal-kreatinina fid-dem, tnaqqis fit-tneħħija tal-kreatinina mill-kliewi, żieda fit-tneħħija tal-kreatinina mill-kliewi, indeboliment tal-kliewi	Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja, għejja, marda simili għall-influenza	Mhux komuni
Investigazzjonijiet	Żieda tal-kolesterol fid-dem, żieda tat-trigliceridi fid-dem, żieda fil-lipoproteina ta' densità baxxa, żieda fil-piż.	Mhux komuni

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

*Muskolu skeletal:* Żidiet evidenti u persistenti ta' creatine phosphokinase (CK) ġew irrapportati b'mod mhux frekwenti. Fi studji kliniċi, l-inċidenza ta' żidiet importanti fi creatine phosphokinase ( $CK \geq 3$  darbiet il-ULN,  $\leq 5$  darbiet il-ULN) kienet 1.92% għal pazjenti kkurati bi Pravafenix. Żidiet klinikament importanti fi creatine phosphokinase ( $CK \geq 5$  darbiet il-ULN,  $\leq 10$  darbiet il-ULN mingħajr sintomi muskulari) intwerew f'0.38% tal-pazjenti kkurati bi Pravafenix. Żieda klinikament importanti ( $CK \geq 10$  darbiet il-ULN mingħajr sintomi muskulari) dehret f'0.06% tal-pazjenti kkurati bi Pravafenix. (ara sezzjoni 4.4).

*Reazzjonijiet tal-fwied:* Żidiet evidenti u persistenti ta' transaminases tas-serum ġew irrapportati b'mod mhux frekwenti. Fi studji kliniċi, l-inċidenza ta' żidiet importanti fit-transaminases tas-serum (ALT u/jew AST  $\geq 3$  darbiet il-ULN,  $\leq 5$  darbiet il-ULN) kienet 0.83% għal pazjenti kkurati bi Pravafenix. Żidiet klinikament importanti fi transaminases tas-serum (ALT u/jew AST  $\geq 5$  darbiet il-ULN) intwerew f'0.38% tal-pazjenti kkurati bi Pravafenix. (ara sezzjoni 4.4).

Informazzjoni addizzjonali dwar is-sustanzi attivi individwali tal-kombinazzjoni ta' doża fissa Pravafenix fih pravastatin u fenofibrate. Reazzjonijiet avversi addizzjonali assoċjati mal-użu ta' prodotti mediċinali li fihom pravastatin jew fenofibrate osservati fi provi kliniċi u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq li jistgħu jseħħu potenzjalment bi Pravafenix huma elenkati hawn taħt. Il-kategoriji tal-frekwenzi huma bbażati fuq l-informazzjoni disponibbli minn pravastatin u fenofibrate Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott disponibbli fl-UE.

Sistema ta' Klassifika tal-Organi	Reazzjoni avversa (fenofibrate)	Reazzjoni avversa (Pravastatin)	Frekwenza
Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika	Tnaqqis tal-emoglobulina, Tnaqqis tal-għadd taċ-ċelloli l-bojod tad-dem		Rari
Disturbi fis-sistema nervuża	Għejja u vertigo		Rari
		Polinewropatija periferali Mijastenija gravi	Mhux magħrufa
Disturbi fl-għajnejn		Disturbi fil-viżta (inkluż viżta mċajpra u diplopja)	Mhux komuni
		Mijastenija okulari	Mhux magħrufa
Disturbi vaskulari	Tromboemboliżmu (emboliżmu pulmonari,		Mhux komuni

	tromboži profonda tal-vini)*		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Pneomopatiji tal-iterstizju		Mhux magħrufa
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Kolelitjaži		Mhux komuni
		Suffejra, nekrozi epatika fulminanti, epatite	Rari ħafna
	Suffejra, kumplikazzjonijiet ta' kolelitjaži (eż. koleċistite, kolangite, kolik biljari, eċċ).		Mhux magħrufa
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Raxx fuq il-ġilda, anormamlià tal-qorriegħa/xagħar (inkluż alopeċja)	Mhux komuni
		Dermatomijosite	Rari ħafna
	Alopeċja, reazzjonijiet ta' sensitività għad-dawl		Rari
		Ħruġ ta' likenojde	Mhux magħrufa
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Disturbi tal-muskoli (eż. mijožite, dgħjufija muskolari)		Mhux komuni
		Qtuġħ ta' muskolu	Mhux magħrufa
		Rhabdomyolysis, li tista' tkun assoċjata ma' kollass renali akut sekondarja għal mijoglobinurja, mijopatija (ara sezzjoni 4.4); mijožite, polimijožite. Każi iżolati ta' disturbi fit-tendini, xi kultant huma magħmulin iktar ikkumplikati bi qsim. Sindrome li jixbah l-erythematous lupus.	Rari ħafna
	Rhabdomyolysis	Mijopatija li tinnekrotizza medjata mis-sistema immunitarja (ara sezzjoni 4.4)	Mhux magħruf
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja:		Għemil tal-awrina mhux normali (inkluż disurja, frekwenza, notturja)	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Disfunzjoni sesswali	Disfunzjoni sesswali	Mhux komuni
Disturbi ġenerali:		Għejja	Mhux komuni
Investigazzjonijiet	Żieda tal-urea fid-demem		Rari

\* Fl-istudju FIELD (studju tal-fenofibrate), prova kkontrollata bi plaċebo randomizzata mwettqa f'9,795 pazjent b' diabetes mellitus ta' tip 2, għet osservata żieda statistikament sinifikanti f'każi ta' pankreatite f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu fenofibrate meta mqabbla ma' pazjenti li kienu qegħdin jirċievu plaċebo (0.8% meta mqabbla ma' 0.5%;  $p = 0.031$ ). Fl-istess studju, żieda statistikament sinifikanti għet irrapportata fl-inċidenza ta' emboliżmu pulmonari (0.7% fil-grupp tal-plaċebo kontra 1.1% fil-grupp tal-fenofibrate;  $p = 0.022$ ) u żieda statistikament mhux sinifikanti fi tromboži profonda tal-vini (plaċebo: 1.0% [48/4,900 pazjent] meta mqabbla ma' fenofibrate 1.4% [67/4,895 pazjent];  $p = 0.074$ ).

L-avvenimenti avversi li għejjin għew irrapportati b'xi statins:

- ħolm ikrah

- Telf tal-memorja
- Depressjoni
- Każi eċċezzjonali ta' mard tal-interstizju tal-pulmun, b'mod speċjali b'kura fit-tul (ara sezzjoni 4.4).
- Il-frekwenza ta' dijabete melittis ser tiddependi fuq il-preżenza jew l-assenza ta' fatturi ta' riskju (zokkor fid-demm waqt is-sawm  $\geq 5.6$  mmol/L, BMI  $>30$  kg/m<sup>2</sup>, trigliċeridi mgħollija, storja medika ta' pressjoni għolja)

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

Fil-każ ta' doża eċċessiva, għandhom jintużaw miżuri sintomatiċi u ta' appoġġ.

#### Pravastatin

Każi rrapportati ta' doża eċċessiva kienu mingħajr sintomi u ma taw ebda lok għal testijiet tal-laboratorju anormali. Ebda antidotu speċifiku ma huwa magħruf. Jekk ikun hemm suspett ta' doża eċċessiva, agħti kura għas-sintomi u implimenta l-miżuri ta' appoġġ ix-xierqa.

#### Fenofibrate

Ebda antidotu speċifiku ma huwa magħruf. Jekk ikun hemm suspett ta' doża eċċessiva, agħti kura għas-sintomi u implimenta l-miżuri ta' appoġġ ix-xierqa hekk kif meħtieġ. Fenofibrate ma jistax jiġi eliminat minn emodjalizi.

## **5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU**

### **5.1 Taghrif farmakodinamiku**

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi li jimmodifikaw il-lipidi, inibituri ta' HMG CoA reductase f' kombinazzjoni ma' sustanzi oħra li jimmodifikaw il-lipidi, Kodiċi ATC: C10BA03

#### Effetti farmakodinamiċi

Pravafenix fiħ fenofibrate u pravastatin, li għandhom modi differenti ta' azzjoni u juru effetti addittivi f' termini tat-tnaqqis tal-lipidi fis-serum. Id-dikjarazzjonijiet li ġejjin jirriflettu l-karatteristiċi farmakodinamiċi/farmakokinetiċi tas-sustanzi attivi individwali ta' Pravafenix.

#### *Fenofibrate*

Fenofibrate huwa derivattiv tal-aċidu fibriku li l-effetti tiegħu ta' modifikazzjoni tal-lipidi rrapportati fil-bniedem huma medjati bl-attivazzjoni tal-Peroxisome Proliferator Activated Receptor type alpha (PPAR $\alpha$ ). Studji b' fenofibrate fuq il-frazzjonijiet ta' lipoproteina juru tnaqqis fil-livelli ta' kolesterol LDL u VLDL. Il-livelli ta' kolesterol HDL huma sikwit miżjuda. It-trigliċeridi LDL u VLDL huma mnaqqsa. L-effett globali huwa tnaqqis fil-proporzjon ta' lipoproteini ta' densità baxxa u baxxa hafna għal-lipoproteini ta' densità għolja.

Il-karatteristiċi ta' tnaqqis tal-lipidi li għandu fenofibrate, murija fil-prattika klinika, ġew spjegati *in vivo* fi grieden transġeniċi u f' kulturi ta' epatoċiti umani bl-attivazzjoni tal-Peroxisome Proliferator Activated Receptor type  $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ). Permezz ta' dan il-mekkaniżmu, fenofibrate iżid il-lipolizi u tneħħija ta' partikoli rikki fit-trigliċeridi mill-plażma billi jattiva l-lipoprotein lipase u jnaqqas il-produzzjoni ta' Apoprotein C-III. L-attivazzjoni ta' PPAR $\alpha$  tikkawża wkoll żieda fis-sintezi tal-Apoproteini A-I, A-II u tal-kolesterol HDL.

Hemm evidenza li l-kura bil-fibrati tista' tnaqqas l-avvenimenti ta' mard tal-qalb koronarju iżda ma intwerix li dawn inaqqsu l-mortalità mill-kawżi kollha fil-prevenzjoni primarja jew sekondarja tal-mard kardjovaskulari.

Il-prova bil-lipidi tal-Azzjoni għall-Kontroll tar-Riskju Kardjovaskulari fid-Dijabete (ACCORD, Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) kien studju randomizzat ikkontrollat bi placebo ta' 5,518 pazjent b'dijabete mellitus ta' tip 2 b'fenofibrate flimkien ma' simvastatin. It-terapija ta' fenofibrate flimkien ma' simvastatin ma wrietx kwalunkwe differenzi sinifikanti meta mqabbla mal-monoterapija b'simvastatin fir-risultat primarju kompost ta' infart mijokardijaku mhux fatali, puplesija mhux fatali, u mewt kardjovaskulari (proporzjon ta' periklu [HR, hazard ratio] 0.92, 95% CI 0.79-1.08,  $p = 0.32$  ; tnaqqis assolut tar-riskju: 0.74%). Fis-sottogrupp speċifikat minn qabel ta' pazjenti b'dislipidemija, iddefiniti b'ħala dawk b'tertile l-aktar baxx ta' HDL-C ( $\leq 34$  mg/dl jew 0.88 mmol/L) u l-ogħla tertile ta' TG ( $\geq 204$  mg/dl jew 2.3 mmol/L) fil-linja bażi, it-terapija b'fenofibrate flimkien ma' simvastatin uriet tnaqqis relattiv ta' 31% mqabbla ma' monoterapija ta' simvastatin għar-risultat primarju kompost (proporzjon ta' periklu [HR] 0.69, 95% CI 0.49-0.97,  $p = 0.03$  ; tnaqqis assolut tar-riskju: 4.95%). Analizi oħra ta' sottogrupp speċifikat minn qabel identifikat interazzjoni statistikament sinifikanti bejn it-trattament u s-sess tal-persuna ( $p = 0.01$ ) li jindika benefiċju potenzjali tat-trattament ta' terapija kombinata fl-irġiel ( $p=0.037$ ) iżda riskju potenzjalment ogħla għar-risultat primarju fin-nisa ttrattati b'terapija kombinata mqabbla ma' monoterapija b'simvastatin ( $p=0.069$ ). Dan ma kienx osservat fis-sottogrupp ta' pazjenti b'dislipidemija msemmi qabel, iżda, barra minn hekk, ma kienx hemm evidenza ċara ta' benefiċċju f'nisa b'dislipidemija ttrattati b'fenofibrate flimkien ma' simvastatin, u ma jistax jiġi eskluż effett potenzjalment ta' ħsara f'dan is-sottogrupp. Il-livelli ta' aċidu uriku fil-plażma jiżdiedu f'madwar 20% tal-pazjenti iperlipidemiċi, b'mod partikolari f'dawk b'mard ta' tip IV. Fenofibrate għandu effett urikosuriku u għalhekk huwa ta' benefiċċju addizzjonali f'dawn il-pazjenti.

#### *Pravastatin*

Pravastatin huwa inibitur kompetittiv ta' 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase, l-enzima li tikkatalizza l-istadju bikri ta' limitazzjoni tar-rata fil-bijosinteżi tal-kolesterol, u tipproduċi l-effett tagħha ta' tnaqqis tal-lipidi b'żewġ modi. L-ewwel, bl-inibizzjoni kompetittiva reversibbli u speċifika ta' HMG-CoA reductase, huwa jwettaq tnaqqis modest fis-sinteżi tal-kolesterol intraċellulari. Dan jirriżulta f'żieda fin-numru ta' riċetturi ta' LDL fuq l-uċuħ taċ-ċelloli u titjib fil-kataboliżmu u t-tneħħija medjati mir-riċetturi, tal-kolesterol LDL li jiċċirkola.

It-tieni, pravastatin jimpedixxi l-produzzjoni ta' LDL billi jimpedixxi s-sinteżi epatika tal-kolesterol VLDL, il-prekursur tal-kolesterol LDL.

Kemm f'individwi b'saħħithom kif ukoll fil-pazjenti b'iperkolesterolemija, pravastatin ibaxxi l-valuri tal-lipidi li għejjin: il-kolesterol totali, il-kolesterol LDL, l-apolipoproteina B, il-kolesterol VLDL u t-trigliceridi; filwaqt li jogħlew il-kolesterol HDL u l-apolipoproteina A.

#### *Pravafenix*

L-effetti rispettivi ta' pravastatin u fenofibrate huma kumplimentari. Pravastatin huwa iżjed effettiv biex inaqqs il-LDL-C u l-kolesterol totali iżda jippreżenta biss effetti modesti fuq it-TG u l-HDL-C filwaqt li fenofibrate huwa effettiv ħafna biex inaqqs it-TG u jżid l-HDL-C, iżda bi fteit effetti fuq il-LDL-C.

Barra minn hekk, il-fibrati għandhom il-karatteristiċi sabiex jimmodifikaw id-daqs u d-densità tal-partikoli tal-LDL-C sabiex jagħmluhom inqas ateroġeniċi.

Il-fibrati u l-istatins flimkien intwerew ukoll li jżidu b'mod sinergistiku l-attivitajiet traskrizzjonali tar-riċetturi ta' PPAR $\alpha$ .

#### Effikaċja klinika u sikurezza

Saru erba' studji b'aktar minn ċentru wieħed bi Pravafenix 40 mg/160 mg jew Pravastatin 40 mg jew Simvastatin 20 mg: 3 studji inkludew perjodu ta' 12-il gimgħa, randomizzat, double-blind u kkontrollat bis-sustanza attiva b'fażi ta' estensjoni b'tikketta mikxufa u wieħed kien studju b'tikketta mikxufa ta' 24 gimgħa.

B'kollox, dawn l-istudji rreġistraw 1,637 pazjent li ma kellhomx rispons adegwat għall-kura bi pravastatin 40 mg bhala monoterapija jew simvastatin 20 mg fl-Ewropa u fl-USA.

Fil-prova klinika b'aktar minn ċentru wiehed pivotali Ewropea ta' 64 ġimgha li kienet tinkludi perjodu parallel ta' 12-il ġimgha ta' studju randomizzat, double-blind, double-dummy, b'żewġ gruppi, 248 pazjent b'riskju vaskulari għoli li kellhom dislipidemija mhallta ġew randomizzati għal wiehed miż-żewġ gruppi ta' kura: Pravafenix 40 mg/160 mg jew pravastatin 40 mg. Ġew randomizzati biss pazjenti li ma kinux laħqu l-LDL-C fil-mira tagħhom tan-NCEP ATP III u l-miri tat-Trigliceridi (LDL >100 mg/dl u TG >150 mg/dl) wara 8 ġimghat fuq pravastatin 40 mg (pillola waħda, darba kuljum). Il-pazjenti li rċevew Pravafenix 40 mg/160 mg tqabblu ma' daww li rċevew pravastatin 40 mg: Pravafenix baxxa b'mod sinifikanti l-Kolesterol mhux HDL, il-Kolesterol LDL, it-TG u zied b'mod sinifikanti l-Kolesterol HDL f'miżura akbar minn pravastatin 40 mg (tabella).

### Tibdil perċentwali medju mil-linja bażi fil-ġimgha 12 għal pazjenti kkurati bi Pravafenix 40 mg/160 mg jew Pravastatin 40 mg darba kuljum

	Pravafenix 40 mg/160 mg N <sup>a</sup> = 120 Medja (%)± SE <sup>b</sup>	PRAVASTATIN 40 mg N <sup>a</sup> = 119 Medja (%)± SE <sup>b</sup>	Pravafenix meta mqabbell ma' PRAVASTATIN valur-P
Kolesterol Mhux HDL (mg/dl)	-14.1 ± 1.78	-6.1 ± 1.79	0.0018
Kolesterol LDL (mg/dl)	-11.7 ± 1.75	-5.9 ± 1.76	0.019
Kolesterol HDL (mg/dl)	+6.5 ± 1.12	+2.3 ± 1.13	0.0089
TG (mg/dl)	-22.6 ± 4.37	-2.0 ± 4.39	0.0010
TC (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>I</sub>	-16.3 ± 1.66	-6.0 ± 1.61	<0.0001
Fibrinogen (g/L)	-8.8 ± 1.80	+1.4 ± 1.75	<0.0001
Hs-CRP (mg/L)	-1.1 ± 0.61	+0.6 ± 0.70	0.003

<sup>a</sup> Numru ta' pazjenti

<sup>b</sup> Bidla perċentwali medja (medja tal-inqas kwadrat ± żball standard) bejn il-linja bażi mkejla wara 8 ġimghat fuq Pravastatin 40 mg u 12-il ġimgha addizzjonali bi Pravafenix 40 mg/160 mg jew Pravastatin 40 mg

<sup>c</sup> Il-valur-p tal-par huwa sinifikanti jekk <0.05

L-effetti ta' Pravafenix 40 mg/160 mg ġew ikkonfermati fi prova b'aktar minn ċentru wiehed simili ta' 64 ġimgha li kienet tinkludi fażi double-blind, randomizzata, ta' 12-il ġimgha mwettqa fl-USA u li qabbell Pravafenix 40 mg/160 mg ma' monoterapija b'Fenofibrate 160 mg u monoterapija bi Pravastatin 40 mg f'pazjenti b'dislipidemija mhallta. Ġie stabbilit ukoll il-vantaġġ inkriminali ta' Pravafenix 40 mg/160 mg fuq il-parametri prinċipali tal-lipidi meta mqabbell ma' Pravastatin 40 mg u monoterapija b'Fenofibrate 160 mg.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppresentati r-riżultati tal-istudji bi Pravafenix f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika f'disturbi ta' metabolizmu ta' lipoproteina u iperlipidemiji oħrajn (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

### 5.2 Taghrif farmakokinetiku

Ma dehret ebda interazzjoni farmakokinetika klinikament sinifikanti meta fenofibrate ngħata flimkien ma' pravastatin.

## Assorbiment

Pravafenix huwa bijoekwivalenti għal fenofibrate u pravastatin mogħtija flimkien fi studju ta' doża waħda. Madankollu fi studju ta' iżjed minn doża waħda, ir-riżultati wrew li l-prodott mhuwiex bijoekwivalenti minhabba li l-bijodisponibilità tiegħu wara diversi dożi hija 20% iżjed baxxa għall-komponent ta' fenofibrate tal-kombinazzjoni. Dan huwa dovut għall-kontenut ta' xaħam tal-ikla. Għalhekk il-kombinazzjoni ta' doża fissa (Pravafenix) ma tistax titqies bħala interkambjabbli mal-koamministrazzjoni libera ta' prodotti mediċinali b' fenofibrate u pravastatin bħala monokomponenti.

Twettaq studju farmakokinetiku wara l-ghoti ta' doża waħda ta' Pravafenix wara ikla u fuq stonku vojti. Ir-riżultati ta' dan l-istudju juru li l-ikel għandu effett fuq ir-rata u l-livell ta' assorbiment fil-kombinazzjoni ta' doża fissa. Il-bijodisponibilità tal-aċidu fenofibriku hija iżjed baxxa fuq stonku vojti wara l-ghoti ta' doża waħda tal-kombinazzjoni Fenofibrate-Pravastatin 160/40 mg. It-tnaqqis fl-AUC<sub>t</sub>, AUC<sub>∞</sub> u C<sub>max</sub> tal-aċidu fenofibriku (stima tal-punt) huwa ta' 30.94%, 10.9% u 68.71% rispettivament.

Il-bijodisponibilità ta' pravastatin hija iżjed għolja wara l-ghoti ta' doża waħda tal-prodott tat-test Fenofibrate/Pravastatin 160/40 mg fuq stonku vojti milli wara doża waħda tal-prodott wara ikla. Iż-żieda fl-AUC<sub>∞</sub>, AUC<sub>t</sub>, u C<sub>max</sub> hija ta' 111.88%, 114.06%, u 115.28% rispettivament. Bi qbil ma' diversi formulazzjonijiet għal fenofibrate, il-kombinazzjoni fissa hija rrakkomandata li tittiehed mal-ikel minhabba li l-bijodisponibilità ta' fenofibrate tiżdied meta tingħata mal-ikel u l-effikaċja ta' pravastatin fit-tbaxxija tal-lipidi ma tinbidilx.

### *Pravastatin*

Pravastatin jingħata b' mod orali fil-forma attiva. Huwa jiġi assorbit malajr; l-ogħla livelli fis-serum jintlaħqu siegħa sa siegħa u nofs wara li jinbela'. Bħala medja, tiġi assorbita 34% tad-doża mogħtija b' mod orali, b'bijodisponibilità assoluta ta' 17%.

Il-preżenza tal-ikel fl-apparat gastro-intestinali twassal għal tnaqqis fil-bijodisponibilità, iżda l-effett ta' tbaxxija tal-kolesteroli ta' pravastatin huwa identiku sew jekk jittiehed mal-ikel kif ukoll jekk jittiehed fuq stonku vojti.

Wara l-assorbiment, 66% ta' pravastatin jgħaddi minn tneħħija tal-ewwel passagg permezz tal-fwied, li huwa s-sit primarju tal-azzjoni tiegħu u s-sit primarju tas-sinteżi tal-kolesteroli u t-tneħħija tal-kolesteroli LDL. Studji *in vitro* wrew li pravastatin jiġi ttrasportat f'epatociti u b'ammont ferm inqas f'ċelloli oħrajn. Minhabba dan l-ewwel passagg sostanzjali minn għol-fwied, il-konċentrazzjonijiet ta' pravastatin fil-plażma għandhom biss valur limitat fit-tbassir tal-effett ta' tnaqqis tal-lipidi. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma huma proporzjonali mad-dożi mogħtija.

### *Fenofibrate*

L-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma (C<sub>max</sub>) jseħħu fi żmien 4 sa 5 sigħat wara għoti mill-ħalq. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma huma stabbli matul il-kura kontinwa fi kwalunkwe individwu partikolari.

L-assorbiment ta' fenofibrate jiżdied meta jingħata mal-ikel. L-effett tal-ikel jiżdied mal-kontenut ta' xaħam: akbar ma jkun il-kontenut ta' lipidi, akbar tkun il-bijodisponibilità ta' fenofibrate.

## Distribuzzjoni

### *Pravastatin*

Madwar 50% ta' pravastatin fiċ-ċirkolazzjoni jehel mal-proteini tal-plażma. Il-volum ta' distribuzzjoni huwa madwar 0.5 l/kg. Kwantità żgħira ta' pravastatin tgħaddi għal għol-ħalib tas-sider uman.

### *Fenofibrate*

L-aċidu fenofibriku jehel ħafna mal-albumina tal-plażma (aktar minn 99%).

## Bijotrasformazzjoni u tneħħija

### *Pravastatin*

Pravastatin mhuwiex metabolizzat b' mod sinifikanti minn cytochrome P450 u lanqas ma jidher li huwa substrat jew inibitur tal-glikoproteina-P iżda pjuttost substrat ta' proteini oħra tat-trasport.

Wara għoti mill-ħalq, 20% tad-doża inizzjali titneħħa fl-awrina u 70% fl-ippurjar. Il-half-life tal-eliminazzjoni mill-plażma ta' pravastatin orali hija minn siegħa u nofs sa sagħtejn.

Wara għoti fil-vini, 47% tad-doża titneħħa permezz tal-eskrezzjoni renali u 53% permezz tal-eskrezzjoni biljari u bijotrasformazzjoni. Il-prodott prinċipali tad-degradazzjoni ta' pravastatin huwa l-metabolit isomeriku 3- $\alpha$ -hydroxy. Dan il-metabolit għandu wiehed minn għaxra għal wiehed minn erbghin tal-attività tal-inibitur ta' HMG-CoA reductase tal-kompost prinċipali.

It-tneħħija sistemika ta' pravastatin hija 0.81 l/h/kg u t-tneħħija mill-kliewi hija 0.38 l/h/kg li tindika sekrezzjoni tubulari.

### *Fenofibrate*

Ma jista' jigi rilevat l-ebda fenofibrate mhux mibdul fil-plażma fejn il-metabolit prinċipali huwa l-aċidu fenofibriku. Il-mediċina titneħħa prinċipalment fl-awrina. Prattikament, il-mediċina kollha titneħħa fi żmien 6 ijiem. Fenofibrate jitneħħa prinċipalment fil-forma ta' aċidu fenofibriku u l-konjugat glukuronide tiegħu. Fil-pazjenti anzjani, it-tneħħija apparenti totali tal-aċidu fenofibriku mill-plażma mhijjex modifikata. Il-half-life tal-eliminazzjoni tal-aċidu fenofibriku mill-plażma hija madwar 20 siegħa.

Studji kinetiċi wara l-għoti ta' doża waħda u trattament kontinwu wrew li l-mediċina ma takkumulax. L-aċidu fenofibriku ma jitneħħiex b'emodijalizi.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sikurezza tal-mediċina**

Is-sikurezza tal-għoti fl-istess ħin ta' pravastatin u fenofibrate giet ivvalutata fil-firien. Is-sejbiet tossikoloġiċi f' dawn l-istudji tal-għoti f' daqqa kienu konsistenti ma' daww li deħru bi pravastatin u fenofibrate mogħtija b' mod individwali.

### Pravastatin

Fuq il-baži ta' studji konvenzjonali ta' sikurezza farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti u l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, m'hemmx riskji oħra għall-pazjent għajr daww mistennija minħabba l-mekkanizmu ta' azzjoni farmakoloġiku.

Studji b' doži ripetuti jindikaw li pravastatin jista' jikkawża livelli differenti ta' tossiċità tal-fwied u mijopatija; b' mod ġenerali, effetti sostantivi fuq dawn it-tessuti kienu evidenti biss f' doži ta' 50 darba jew aktar id-doża massima mg/kg fil-bniedem. Studji *in vitro* u *in vivo* dwar it-tossikoloġija ġenetika ma wrew l-ebda evidenza ta' potenzjal mutageniku. Fil-ġrieden, studju ta' sentejn dwar il-karċinoġeniċità bi pravastatin juri f' doži ta' 250 u 500 mg/kg/ġurnata (> 310 darbiet id-doża massima mg/kg fil-bniedem), żidiet statistikament sinifikanti fl-inċidenza ta' karċinomi epatoċellulari fl-irġiel u n-nisa, u ta' adenomi fil-pulmun fin-nisa biss. Fil-firien, studju ta' sentejn dwar ir-riskju ta' kanċer f' doża ta' 100 mg/kg/ġurnata (125 darba id-doża massima mg/kg fil-bniedem) juri zieda statistikament sinifikanti fl-inċidenza ta' karċinomi epatoċellulari fl-irġiel biss.

### Fenofibrate

Studji dwar it-tossiċità kronika ma taw l-ebda informazzjoni rilevanti dwar effett tossiku speċifiku ta' fenofibrate. L-istudji dwar il-mutageniċità ta' fenofibrate kienu negattivi. Fil-firien u l-ġrieden, instabu tumuri tal-fwied f' doži għoljin, li huma attribwibbli għat-tixrid ta' peroxisome. Dawn il-bidliet huma speċifiċi għal animali gerriema żgħar u ma ġewx osservati fi speċijiet oħra ta' animali. Dan mhuwiex ta' rilevanza għall-użu terapewtiku fil-bniedem.

Studji fuq ġrieden, firien u fniek ma wrew l-ebda effett teratogeniku. Kienu osservati effetti tossiċi fuq l-embriju b' doži fil-medda tal-effett tossiku fuq l-omm. F' doži għoljin kienu osservati titwil fil-perjodu tat-tqala u diffikultajiet waqt il-ħlas. Ma nstab l-ebda sinjal ta' xi effett fuq il-fertilità.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

## **6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi**

### Kontenut tal-kapsula

Lattożju monoidrat  
Cellulose microcrystalline  
Ascorbyl palmitate  
Povidone K29-32  
Sodium starch glycolate  
Magnesium stearate  
Talc  
Triacetin  
Sodium hydrogen carbonate  
Lauroyl macroglycerides Tip 1500  
Hydroxypropylcellulose  
Macrogol 20 000

### Qoxra tal-kapsula

Ġelatina  
Indigo carmine  
Iron oxide iswed  
Titanium dioxide  
Iron oxide isfar

## **6.2 Inkompatibilitajiet**

Ma jgħoddx f' dan il-każ.

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Polyamide-Aluminju-PVC/aluminju  
2 snin

Fliexken tal-HDPE  
3 snin

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Pakketti tal-folji tal-polyamide-Aluminju-PVC/aluminju li fihom 30, 60 u 90 kapsula iebša.  
Fliexken tal-HDPE bojod opaki li fihom 14, 30, 60 u 90 kapsula iebša.  
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Laboratoires SMB s.a.



Rue de la Pastorale, 26-28  
B-1080 Brussels  
Il-Belġju  
Tel. +32 (2) 411 48 28  
Fax. +32 (2) 411 28 28

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/11/679/001-007

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' April 2011

Data tal-aħħar tiġdid: 14 ta' Jannar 2016

**10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott:

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

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu pprezentati fl-istess hin.

**ANNES III**  
**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pravafenix 40 mg/160 mg kapsuli iebsin  
pravastatin sodju/fenofibrate

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

Kull kapsula fiha 40 mg ta' pravastatin sodium u 160 mg ta' fenofibrate

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Fih il-lattożju monoidrat u sodju. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

30 kapsula iebsa  
60 kapsula iebsa  
90 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/11/679/001 30 kapsula iebsa  
EU/1/11/679/002 60 kapsula iebsa  
EU/1/11/679/003 90 kapsula iebsa

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Pravafenix

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Pravafenix 40 mg/160 mg kapsuli iebsin  
pravastatin sodju/fenofibrate

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

SMB

**3. DATA TA' META JISKADI**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT  
KARTUNA GHALL-FLIEKKEN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pravafenix 40 mg/160 mg kapsuli iebsin  
pravastatin sodju/fenofibrate

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

Kull kapsula fiha 40 mg ta' pravastatin sodium u 160 mg ta' fenofibrate.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Fih il-lattożju monoidrat u sodju. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

14 kapsula iebsa  
30 kapsula iebsa  
60 kapsula iebsa  
90 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA  
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/11/679/007 14 kapsula iebsa  
EU/1/11/679/004 30 kapsula iebsa  
EU/1/11/679/005 60 kapsula iebsa  
EU/1/11/679/006 90 kapsula iebsa

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Pravafenix

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT  
FLIXKUN GHAL 14 U 30 KAPSULA IEBSA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pravafenix 40 mg/160 mg kapsuli iebsin  
pravastatin sodju/fenofibrate

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 40 mg ta' pravastatin sodium u 160 mg ta' fenofibrate.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih il-lattożju monoidrat u sodju.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

14 kapsula iebsa  
30 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA  
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI  
MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM  
BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/11/679/007 14 kapsula iebsa  
EU/1/11/679/004 30 kapsula iebsa

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI GHALL-FORNIMENT**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT  
FLIEXKEN GHAL 60 U 90 KAPSULA IEBSA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pravafenix 40 mg/160 mg kapsuli iebsin  
pravastatin sodju/fenofibrate

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 40 mg ta' pravastatin sodium u 160 mg ta' fenofibrate.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih il-lattożju monoidrat u sodju. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

60 kapsula iebsa  
90 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA  
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI  
MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM  
BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/11/679/005 60 kapsula iebsa  
EU/1/11/679/006 90 kapsula iebsa

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI GHALL-FORNIMENT**

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

### Pravafenix 40 mg/160 mg kapsuli iebsin pravastatin sodju/fenofibrate

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti ghalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Pravafenix u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Pravafenix
3. Kif għandek tiehu Pravafenix
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Pravafenix
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Pravafenix u għalxiex jintuża**

Pravafenix fih żewġ sustanzi attivi: pravastatina u fenofibrate. Iż-żewġ sustanzi huma mediċini li jimmodifikaw il-kolesterol/lipidi.

#### **Pravafenix jintuża flimkien ma' dieti b'ammont baxx ta' xaħam fl-adulti**

- Biex ibaxxi l-livell tal-kolesterol il-“ħażin” tiegħek (kolesterol LDL). Jagħmel dan billi jbaxxi l-livell tal-kolesterol totali, u sustanzi grassi msejhin trigliceridi fid-demm.
- Biex iżid il-livell tal-kolesterol it-“tajjeb” tiegħek (kolesterol HDL).

#### **X'għandi nkun naf dwar il-kolesterol u t-trigliceridi?**

Il-kolesterol huwa wieħed mill-bosta xaħmijiet li hemm fid-demm tiegħek. Il-kolesterol totali tiegħek huwa magħmul prinċipalment minn kolesterol LDL u kolesterol HDL.

Il-kolesterol LDL ta' spiss jissejjaħ kolesterol ‘ħażin’ minħabba li jista' jakkumula fil-ħitan tal-arterji tiegħek u jifforma kisja. Maż-żmien, din il-kisja akkumulata tista' twassal għal imblukkar tal-arterji tiegħek. Dan l-imblukkar jista' jnaqqas jew jimblokka l-fluss tad-demm lejn l-organi vitali bħalma huma l-qalb u l-moħħ. Meta l-fluss tad-demm jġi mblukkat, ir-riżultat jista' jkun attakk tal-qalb jew puplesija.

Il-kolesterol HDL spiss jissejjaħ kolesterol ‘tajjeb’ minħabba li jgħin fil-prevenzjoni tal-akkumulazzjoni tal-kolesterol il-‘ħażin’ fl-arterji u minħabba li jgħin fil-protezzjoni kontra l-mard tal-qalb.

It-trigliceridi huma xaħam ieħor fid-demm tiegħek. Jistgħu jzidu r-riskju tiegħek li jkollok problemi tal-qalb.

F'ħafna min-nies għall-ewwel ma jkun hemm ebda sinjal ta' problemi bil-kolesterol. It-tabib tiegħek jista' jkejjel il-kolesterol tiegħek b'test tad-demm sempliċi. Żur it-tabib tiegħek regolarment sabiex iżżomm rendikont tal-livell tal-kolesterol tiegħek.

**Pravafenix jintuża jekk int pazjent adult b'riskju għoli tal-mard tal-qalb u jkollok bżonn ittejjeb il-livelli tal-kolesterol u tat-trigliceridi tax-xaħam fid-demm tiegħek meta l-livelli tal-**



**kolesterol ‘ħazin’ tiegħek ikunu kkontrollati sewwa bi pravastatina wahdu (statin, mediċini li jbaxxu l-livell tal-kolesterol).**

## 2. X’għandek tkun taf qabel ma tiehu Pravafenix

### Tihux Pravafenix

- jekk inti allergiku/a għal fenofibrate, pravastatin, jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk issofri minn mard tal-fwied
- jekk għandek inqas minn 18-il sena
- jekk issofri minn mard tal-kliewi
- jekk kellek allergija għad-dawl magħrufa (reazzjoni allergika kkawżata mid-dawl tax-xemx jew minn espożizzjoni għal dawl UV) jew reazzjonijiet fototossiċi (ħsara għall-ġilda kkawżata minn espożizzjoni għal dawl tax-xemx jew dawl UV) matul il-kura b’fibrati (mediċini li jimmodifikaw il-lipidi) jew ketoprofen (mediċina għal kontra l-infjammazzjonijiet li tista’ tintuża oralment jew fuq il-ġilda għal disturbu fil-muskoli u fl-għadam, u oralment għal gotta jew uġiġħ tal-pirjod).
- jekk issofri minn mard tal-bużżieqa tal-marrara
- jekk tbatu minn pankreatite (infjammazzjoni tal-frixa li twassal għal uġiġħ addominali)
- jekk inti tqila jew qiegħda tredda’
- jekk għandek storja ta’ problemi fil-muskoli (eż. mijopatija jew rabdomijolisi) matul il-kura b’mediċini li jikkontrollaw il-kolesterol imsejħin ‘statins’ (bħal simvastatin, atorvastatin, pravastatin jew rosuvastatin) jew fibrati (bħal fenofibrate u bezafibrate).

Tihux Pravafenix jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik. Jekk m’intix ċert/a, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Pravafenix.

### Twissijiet u prekawżjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Pravafenix.

Qabel tibda l-kura bi Pravafenix għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek xi problemi mediċi

- Għid lit-tabib tiegħek dwar il-kundizzjonijiet mediċi kollha tiegħek inkluż allergiji
- Għid lit-tabib tiegħek jekk tixrob ammonti kbar ta’ alkoħol (jekk tixrob iżjed mill-ammont rakkomandat ta’ kuljum; kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek jekk m’intix ċert) -jew qatt kellek xi marda tal-fwied. Ara wkoll is-sezzjoni hawn taħt “Meta tiehu Pravafenix mal-ikel u max-xorb”.
- It-tabib tiegħek għandu jagħmillek test tad-demmu qabel ma inti tibda tiehu Pravafenix. Dan sabiex jiċċekkja kemm il-fwied u l-kliewi tiegħek ikunu qegħdin jaħdmu sew.
- It-tabib tiegħek jista’ wkoll ikun iridek tagħmel testijiet tad-demmu sabiex jiċċekkja kemm ikun qed jaħdem tajjeb il-fwied tiegħek wara li tibda tiehu Pravafenix.
- Jekk għandek jew kellek mijastenija (marda bi dgħufija ġenerali fil-muskoli inkluż f’xi każijiet il-muskoli użati meta tiehu n-nifs), jew mijastenija okulari (marda li tikkawża dgħufija fil-muskoli tal-għajnejn) peress li xi drabi l-istatini jistgħu jaggravaw il-kundizzjoni jew iwasslu għall-okkorrenza ta’ mijastenija (ara sezzjoni 4).

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza xi uġiġħ muskolari jew xi bugħawwiġ, sensitività jew dgħufija mingħajr ebda raġuni. Dan minhabba li f’xi okkażjonijiet rari, problemi fil-muskoli jistgħu jkunu serji, inkluż tkissir tal-muskoli li jirriżula fi ħsara fil-kliewi, u rari ħafna sehħew ukoll xi mwiet.

Kellem ukoll lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikollok dgħufija tal-muskoli li tkun konstanti. Jistgħu jkunu meħtieġa testijiet u mediċini addizzjonali għad-dijanostikar u l-kura tagħha.

Ir-riskju ta’ tkissir tal-muskoli huwa ikbar f’ċerti pazjenti. Għid lit-tabib tiegħek jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik:

- Problemi tal-fwied u tal-kliewi

- Problemi bit-tirojde
- Għandek iktar minn 70 sena
- Qatt kellek problemi bil-muskoli matul kura b' medicini li jibaxxu l-livell tal-kolesterol bħala statin jew fibrat
- Jekk qed tiehu jew hadt fl-aħħar 7 ijiem medicina msejha fusidic acid, (medicina għal infezzjoni batterika) mill-ħalq jew bħala injezzjoni. Il-kombinazzjoni ta' fusidic acid u Pravafenix tista' twassal għal problemi serji fil-muskoli (rabdomijolisi).
- Inti jew il-membri tal-familja qrib tiegħek għandhom disturb muskolari ereditarju
- Għandek problemi bl-alkoħol (tixrob regolarment ammonti kbar ta' alkoħol)

Ara mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek qabel tiehu Pravafenix jekk inti għandek indeboliment respiratorju serju, eż. għandek problemi bit-tehid tan-nifs inkluż, sogħla persistenti mhux produttiva, deterjorazzjoni fis-saħħa generali bħal ghejja, telf fil-piż u/jew qtugħ ta' nifs jew deni. Jekk thoss xi wiehed minn dawn is-sintomi, għandek tieqaf tiehu Pravafenix u għandek tinforma lit-tabib tiegħek.

Waqt li inti tkun fuq din il-medicina, it-tabib tiegħek ser jissorveljak mill-qrib jekk ikollok xi dijabete jew tinsab f'riskju li tizviluppa dijabete. Probabbli li tinsab f'riskju li tizviluppa dijabete jekk ikollok livelli għolja ta' zokkor u xaham fid-demmi tiegħek, għandek piż żejjed u għandek pressjoni tad-demmi għolja.

### **Tfal u adolexxenti**

Tiħux Pravafenix jekk għandek inqas minn 18-il sena.

### **Medicini oħra u Pravafenix**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. Huwa importanti li tavża lit-tabib tiegħek jekk inti diġà qiegħed tiġi kkurat b'xi waħda minn dawn li ġejjin:

- Reżini tal-aċidi tal-bili colestyramine/colestipol (medicina biex tbaxxi l-ammont ta' kolesterolo), minħabba li dawn jaffettwaw il-mod kif jaħdem Pravafenix
- Ciclosporin (medicina użata spiss f'pazjenti ta' trapjant tal-organi)
- Medicini li jimpedixxu emboli tad-demmi, bħal warfarin, fluindione, phenprocoumon jew acenocoumarol (antikoagulanti)
- Antibijotiku bħall-erythromycin jew clarithromycin biex tikkura infezzjonijiet ikkawżati mill-batterji.
- Fusidic acid: Jekk għandek bżonn tiehu fusidic acid mill-ħalq għat-trattament ta' infezzjoni batterika ser ikollok tieqaf tuża din il-medicina b'mod temporanju. It-tabib tiegħek ser jgħidlek meta jkun sigur li terġa' tibda Pravafenix. It-tehid ta' Pravafenix ma' fusidic acid jista' jwassal b'mod rari għal dgħufija, sensitività jew uġiġħ fil-muskoli (rabdomijolisi). Ara aktar informazzjoni dwar ir-rabdomijolisi fis-sezzjoni 4.
- Glecaprevir/pibrentasvir (użati għat-trattament ta' infezzjoni bil-virus tal-epatite C) minħabba li jistgħu jżidu xi avvenimenti avversi inklużi problemi fil-muskoli.
- klassi partikolari ta' medicini għat-trattament tad-dijabete (bħal rosiglitazone, pioglitazone).

### **Pravafenix ma' ikel, xorb u alkoħol**

- Dejjem hu Pravafenix mal-ikel minħabba li Pravafenix huwa inqas assorbit tajjeb minn stonku vojta
- Dejjem għandek iżzomm l-ammont ta' tehid tal-alkoħol għal minimu. Jekk inti mħasseb/mħassba dwar kemm tista' tixrob alkoħol waqt li tkun qed tiehu l-medicina, għandek tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Jekk m'intix ċert/a dwar dan, jekk jogħġbok segwi l-parir tat-tabib tiegħek.

### **Tqala u treddiġħ**

Tiħux Pravafenix jekk inti tqila jew jekk qed tipprowa tinqabad tqila jew taħseb li tista' tkun tqila. Jekk qed tippjana li toħroġ tqila, avża lit-tabib tiegħek minnufih. Il-medicina għandha titwaqqaf minħabba r-riskju potenzjali għall-fetu.

Tiħux Pravafenix jekk qiegħda tredda'.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Normalment, Pravafenix ma jaffettwax l-abbiltà tiegħek li ssuq jew thaddem magni. Jekk tesperjenza xi sturdament, viżta m'ajpra jew doppja matul il-kura, aghmel żgur li inti tkun f'kundizzjoni tajba biex issuq u thaddem magni qabel tipprowa tagħmel dan.

### **Pravafenix fih il-lactose u sodju**

Pravafenix fih zokkor li jissejjah lattozju. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti għandek intolleranza għal xi zokkrijiet, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il- prodott medicinali.

Din il-medicina fiha 33.3mg sodju (komponent ewlieni tat-tisjir/melħ tal-ikel) f'kull kapsula (eċċipjenti u sustanza attiva). Dan huwa ekwivalenti għal 1.7% tal-konsum massimu rakkomandat li jittiekel kuljum ta' sodju għal adult.

## **3. Kif għandek tieħu Pravafenix**

Dejjem għandek tieħu Pravafenix skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

- Qabel tibda tieħu Pravafenix, għandek tkun fuq dieta biex tnaqqas il-kolesterol tiegħek.
- Għandek iżzomm din id-dieta waqt li tkun qed tieħu Pravafenix

Id-doża normali hija kapsula waħda li tittiehed kuljum matul l-ikla ta' filghaxija. Ibla' l-kapsula mal-ilma. Huwa importanti li tieħu l-kapsula mal-ikel, għax inkella din ma taħdimx jekk l-istonku tiegħek ikun vojta.

Meta t-tabib tiegħek tak Pravafenix flimkien ma' colestyramine jew xi reżini ta' għaqid tal-aċidi biljari (medicini sabiex ibaxxu l-ammont ta' kolesterol), hu Pravafenix siegħa qabel, jew 4 sa 6 sigħat wara r-reżin. Dan minhabba li colestyramine jew reżini li jgħaqqdu l-aċidu biljari spiss inaqqsu l-assorbiment tal-medicina meta jittieħdu qrib wisq flimkien u b'hekk jimpedixxu l-assorbiment ta' Pravafenix. Jekk tieħu rimedji għall-indigestjoni (użati sabiex jinnewtralizzaw l-aċidu fl-istonku), hu Pravafenix siegħa wara.

### **Jekk tieħu Pravafenix aktar milli suppost**

Jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

### **Jekk tinsa tieħu Pravafenix**

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu, hu l-ammont normali tiegħek ta' Pravafenix fil-hin normali l-gurnata ta' wara.

### **Jekk tieqaf tieħu Pravafenix**

Tiqafx tieħu Pravafenix mingħajr ma tiddiskuti dan qabel mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

### **Iż-żewġ effetti sekondarji li għejjin huma importanti u jeh tiegħu azzjoni immedjata**

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk għandek xi uġiħ muskolari jew xi bugħawwig, sensitività jew dgħjufija mingħajr ebda raġuni. Dan minhabba li f'xi okkażjonijiet rari hafna (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10,000 persuna), problemi fil-muskoli jistgħu jkunu serji, inkluż tkissir tal-muskoli li jirrizulta fi ħsara fil-kliewi, u rari hafna seħħew ukoll xi mwiet.

Reazzjonijiet allergiċi severi f'daqqa li jinkludu nefha tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-ilsien jew tal-pajp tan-nifs li jistgħu jikkawżaw diffikultà kbira fit-tehid tan-nifs. Din hija reazzjoni rari hafna li tista' tkun serja jekk isseħħ. Għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih jekk din isseħħ.

## **Effetti sekondarji addizzjonali**

### **Effetti sekondarji komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni)**

- Effetti diġestivi: disturbi gastrici jew intestinali (uġiġħ addominali, dardir, rimettar, dijarrea u gass, stitikezza, ħalq xott, uġiġħ fil-parti ta' fuq tal-addome b'nefha (dispepsja), tifwiq (eruktazzjonijiet)).
- Effetti fuq il-fwied: transaminażi tas-serum miżjuda.

### **Effetti sekondarji mhux komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)**

- Tahbit tal-qalb mhux normali (palpitazzjonijiet), formazzjoni ta' emboli tad-demmm fil-vini (trombozi profonda tal-vini) u mblukkar tal-arterji tal-pulmun b'emboli tad-demmm (emboliżmu pulmonari).
- Raxx, raxx tal-ġilda, ħakk, horriqija jew reazzjonijiet għad-dawl tax-xemx jew għal espożizzjoni għad-dawl UV (reazzjonijiet ta' fotosensittività), anormalità tal-qorriegħa/xagħar (inkluż telf tax-xagħar).
- Effetti fuq is-sistema nervuża: sturdament (sensazzjoni ta' nuqqas ta' stabbiltà), uġiġħ ta' ras, disturbi fl-irqad (inkluż diffikultà fl-irqad u holm ikrah), sensazzjoni ta' rqad ta' partijiet tal-ġisem (paresteżija).
- Uġiġħ fil-muskoli u fil-ġogi (mijaġija, artraġija), uġiġħ fid-dahar, alterazzjonijiet f'xi testijiet tad-demmm tal-laboratorju għall-funzjoni tal-muskoli.
- Problemi bil-viżta bħal viżta m'ajpra jew doppja.
- Problemi bil-kliwi (livelli miżjudin jew imnaqqsin ta' ċerti enzimi fil-ġisem li jidhru f'test), problemi bil-bużzieqa tal-awrina (mogħdija tal-awrina b'uġiġħ jew frekwenti, ikollok tgħaddi l-ilma bil-lejl), disfunzjoni sesswali.
- Għeġja, dgħjufija, mard simili għall-influwenza.
- Sensittività eċċessiva.
- Żieda fil-kolesterol fid-demmm, żieda fit-trigliceridi fid-demmm, żieda fl-LDL, żieda fil-gamma-glutamyl transferase (diversi enzimi tal-fwied), uġiġħ fil-fwied (uġiġħ fil-muskoli addominali tal-lemin ta' fuq, kemm bl-uġiġħ fid-dahar u kemm mingħajru), żieda fil-piż.
- Obezità.
- Infjammazzjoni tal-muskoli (mijożite), bughawwiġ u dgħjufija muskolari.

### **Effetti sekondarji rari (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 1,000 persuna)**

- Tnaqqis fl-emaglobina (pigment li jgħorr l-ossigenu fid-demmm) u lewkoċiti (ċelloli bojod tad-demmm).

### **Effetti sekondarji rari hafna (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10,000 persuna)**

- Infjammazzjoni tal-fwied (epatite), li s-sintomi tagħha jistgħu jkunu sfurija hafifa tal-ġilda u tal-abjad tal-għajnejn (suffejra), uġiġħ addominali u ħakk.
- Tkissir muskolari (rhabdomyolysis), xi każi ta' problemi bit-tendini, xi kultant ikkumplikat bi qsim.
- Kondizzjoni kkaratterizzata minn infjammazzjoni tal-muskoli u l-ġilda (dermatomijosite).
- Raxx tal-ġilda, possibbilment b'uġiġħ fil-ġogi (Sindrome jixbah l-erythematous lupus).
- Tnemnim u mewt (polinewropatija periferali)

### **Effetti sekondarji ta' frekwenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)**

- Dgħjufija tal-muskoli li hija kostanti.
- Qtuġħ ta' muskolu.
- Raxx tal-ġilda (ħruġ ta' likenojde)

- Mijastenija gravi (marda li tikkawża dgħufija ġenerali fil-muskoli inkluż f'xi każijiet il-muskoli użati fit-teħid tan-nifs).
  - Mijastenija okulari (marda li tikkawża dgħufija fil-muskoli tal-għajnejn).
- Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok dgħufija f' dirgħajk jew f' riġlejk li tmur għall-aġġar wara perjodi ta' attività, vista doppja jew il-kpiepel tal-għajnejn tiegħek ikunu mdendlin, diffikultà biex tibra', jew qtugħ ta' nifs.

### **Effetti sekondarji possibbli rrapportati b'xi statins (l-istess tip ta' mediċini li jbaxxa l-livell tal-kolesterol bħal pravastatin)**

- Telf tal-memorja
- Depressjoni
- Diffikultajiet respiratorji, inklużi soġġla persistenti/jew qtugħ ta' nifs jew deni.
- Dijabete: Dan probabbli aktar jekk ikollok livelli għoljin ta' zokkor u xahmijiet fid-demem tiegħek, għandek piż hejjed u għandek il-pressjoni għolja. It-tabib tiegħek ser jissorveljak waqt li inti tkun qed tieħu din il-mediċina.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew ill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali inniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## **5. Kif taħzen Pravafenix**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u fuq il-folja/flixxkun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Pravafenix**

- Is-sustanzi attivi huma fenofibrate u pravastatin sodju. Kull kapsula iebesha fiha 40 mg pravastatin sodju u 160 mg fenofibrate.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
  - *kontenut tal-kapsula*: lattożju monoidrat, cellulose microcrystalline, ascorbyl palmitate, povidone, sodium starch glycolate, magnesium stearate, talc, triacetin, sodium hydrogen carbonate, lauroyl macroglycerides, hydroxypropylcellulose, macrogol 20 000.
  - *qoxra tal-kapsula*: ġelatina, indigo carmine (E132), iron oxide iswed (E172), titanium dioxide (E171), iron oxide isfar (E172).

### **Kif jidher Pravafenix u l-kontenut tal-pakkett**

Il-kapsuli huma kapsula iebesha tal-ġelatina bil-parti ta' fuq kulur iż-żebbuġa u l-parti ewlenija hađra ċara li fiha massa bajda fil-beġ u pillola. Il-kapsuli jiġu f' pakketti ta' folji tal-Polyamide-Aluminju-PVC/aluminju li jkun fihom 30, 60 jew 90 kapsula, u fi flixxken tal-plastik bojod opaki li fihom 14, 30, 60 jew 90 kapsula.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-Suq**

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

**Manifattur**

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur talawtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-suq:

**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****Slovenská republika**

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.

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.

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar fi**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

**ANNEX IV**

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-  
TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**



## **Konklużjonijiet xjentifiċi**

B'kont meħud tar-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal fenofibrate/pravastatin, il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Fid-dawl tad-dejta disponibbli dwar il-qsim tal-muskoli mil-letteratura u rapporti spontanji inkluż fi 62 każ relazzjoni temporali mill-qrib, de-challenge pożittiv (14-il każ) u/jew ri-challenge (2 każijiet) u fid-dawl ta' mekkaniżmu plawsibbli ta' azzjoni, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn pravastatin u qsim tal-muskoli hija għall-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom fenofibrate/pravastatin għandha tiġi emendata skont dan.

Wara li rreveda r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet ġenerali tal-PRAC u r-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni.

## **Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq**

Fuq il-bażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal fenofibrate/pravastatin is-CHMP huwa tal-opinjoni li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih fenofibrate/pravastatin ma jinbidilx soġġett għall-bidliet proposti fl-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għandhom jinbidlu.