

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
 - 1.1 Ονομασία: PRAVANOX.
 - 1.2 Σύνθεση: Δραστική ουσία: Pravastatin sodium. Έκδοχα: Polyvidone, Lactose monohydrate, Magnesium oxide, Cellulose microcrystalline, Croscarmellose sodium, Magnesium stearate (vegetable origin).
 - 1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή: Δισκία.
 - 1.4 Περιεκτικότητα: Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg pravastatin sodium.
 - 1.5 Περιγραφή – Συσκευασία: Δισκία, σε συσκευασία blister.
 - 1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παράγοντες που μειώνουν τα λιπίδια του ορού / μειωτικά χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων / αναστολείς της αναγωγής HMG – CoA, κωδικός ATC: C 10AA03.
 - 1.7 Κάτοχος Άδειας κυκλοφορίας: VERISFIELD (UK) Ltd.
 - 1.8 Παρασκευαστής: RAFARM A.E.B.E.
2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΙ Ο ΑΣΘΕΝΗΣ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ
 - 2.1 Γενικές πληροφορίες: Η πρabaστατίνη είναι ένας ανταγωνιστικός αναστολέας της αναγωγής του 3-υδρόξυ-3-μεθυλογλουταρυλικού-συνενζύμου A (HMG – CoA), του ενζύμου που καταλύει το πρώτο, καθοριστικό της ταχύτητας, στάδιο της βιοσύνθεσης της χοληστερόλης και επιτυγχάνει την υπολιπιδαιμική της δράση με δύο τρόπους. Πρώτον, με την αναστρέψιμη και ειδική ανταγωνιστική αναστολή της αναγωγής HMG-CoA, επιτυγχάνει μέτρια μείωση της σύνθεσης ενδοκυτταρικής χοληστερόλης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των υποδοχέων της LDL- χοληστερόλης στην επιφάνεια των κυττάρων και τον ενισχυμένο καθαρισμό, μέσω των υποδοχέων και κάθαρση της LDL- χοληστερόλης της κυκλοφορίας. Δεύτερον, η πρabaστατίνη παρεμποδίζει την παραγωγή LDL εμποδίζοντας την ηπατική σύνθεση της VLDL-χοληστερόλης, δηλαδή την πρόδρομο ουσία της LDL-χοληστερόλης. Τόσο σε υγιείς όσο και σε ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία, η νατριούχος πρabaστατίνη μειώνει τις ακόλουθες τιμές λιπιδίων: ολική χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, απολιπρωτεΐνη B, VLDL-χοληστερόλη και τριγλυκερίδια, ενώ η HDL-χοληστερόλη και απολιπρωτεΐνη A, αυξάνονται.
 - 2.2 Ενδείξεις: Υπερχοληστερολαιμία: Θεραπεία της πρωταγωνούς υπερχοληστερολαιμίας ή της μικτής δυσλιπιδαιμίας ως βοήθημα της διαίτας, όταν η διαίτα και άλλες μη φαρμακευτικές αγωγές (π.χ. άσκηση, μείωση βάρους) είναι ανεπαρκείς. Πρωτογενής πρόληψη: Μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας και της νοσηρότητας σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή υπερχοληστερολαιμία και με υψηλό κίνδυνο ενός αρχικού καρδιαγγειακού συμβάματος, ως βοήθημα στη διαίτα. Δευτερογενής πρόληψη: Μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας και της νοσηρότητας σε ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου ή σταθερή στενάχωρη και με φυσιολογικά ή αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης ως συμπληρωματικό της διόρθωσης άλλων παραγόντων κινδύνου. Μετά από μεταμόσχευση: Μείωση της μετά τη μεταμόσχευση υπερλιπιδαιμίας σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία μετά από μεταμόσχευση ολόκληρου οργάνου (βλέπε παράγραφο 2.5 και 2.6).
 - 2.3 Αντενδείξεις: Υπερυσαιθησία στη δραστική ουσία ή κάποιο από τα έκδοχα. Ενεργός ηπατική νόσος περιλαμβανόμενα ανεξήγητα εμμένοντες υψηλές τιμές των τρανσαμινασών του ορού πάνω από 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN) (βλέπε παράγραφο 2.4). Κύηση και γαλουχία (βλέπε παράγραφο 4.2.2 & 4.2.3).
 - 2.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση
 - 2.4.1 Γενικά: Η πρabaστατίνη δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με ομόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Η θεραπεία με πρabaστατίνη δεν αρμόζει όταν η υπερχοληστερολαιμία οφείλεται στην αύξηση της HDL- χοληστερόλης. Όπως και για άλλους αναστολείς της αναγωγής HMG-CoA, ο συνδυασμός πρabaστατίνης με φιβράτες δε συνιστάται. Πριν από την έναρξη της θεραπείας σε παιδιά πριν από την ήβη, η σχέση οφέλους / κινδύνου της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά από το γιατρό. Ηπατικές διαταραχές: Όπως και με άλλους παράγοντες, που μειώνουν τα λιπίδια, έχει παρατηρηθεί μέτρια αύξηση των επιπέδων των ηπατικών τρανσαμινασών. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, τα επίπεδα των ηπατικών τρανσαμινασών έχουν επιστρέψει στην αρχική τους τιμή, χωρίς να χρειασθεί η διακοπή της θεραπείας. Ιδιαίτερα προσοχή πρέπει να δίδεται σε ασθενείς που παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών και η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται εάν οι αυξήσεις στην αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) και στην ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) ξεπεράσουν κατά τρεις φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο και εμμένουν. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν η πρabaστατίνη χορηγείται σε ασθενείς με ιστορικό ηπατικής νόσου ή μεγάλων πρόσληψης αλκοόλης. Μυϊκές διαταραχές: Όπως και με άλλους αναστολείς της αναγωγής HMG-CoA (statines), η πρabaστατίνη έχει αχαισθεί με εμφάνιση μυαλγίας, μυοπάθειες, και πολύ σπάνια με ραβδομυόλυση. Η μυοπάθεια θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε όποιον ασθενή κρίνεται σε θεραπεία με στατίνη και παρουσιάζει ανεξήγητα μυϊκά συμπτώματα όπως πόνος ή ευαισθησία, μυϊκή αδυναμία ή μυϊκές κράμπες. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να προσδιορίζονται τα επίπεδα της κινάσης της κρεατίνης (CK) (βλέπε παρακάτω). Η θεραπεία με στατίνη θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά όταν τα επίπεδα της CK είναι >5 x ανώτατα φυσιολογικά όρια (ULN) ή όταν υπάρχουν σοβαρά κλινικά συμπτώματα. Πολύ σπάνια (σε περίπου 1 περίπτωση ανά 100.000 ασθενείς), παρουσιάζεται ραβδομυόλυση με ή χωρίς δευτερογενή νεφρική ανεπάρκεια. Η ραβδομυόλυση είναι μια οξεία δυναμική θανατηφόρος κατάσταση των σκελετικών μυών, που μπορεί να αναπτυχθεί σε οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας και η οποία χαρακτηρίζεται από μυϊκή καταστροφή των μυών σχετιζόμενη με μείζονα αύξηση της CK (συνήθως >30 ή 40 x ULN) που οδηγεί σε μυοφαρμακίωση. Ο κίνδυνος μυοπάθειας με τις στατίνες φαίνεται να εξαρτάται από την έκθεση σε αυτές και γι' αυτό μπορεί να ποικίλει με τα συγκεκριμένα φάρμακα (λόγω της λιποφιλίας και φαρμακοκινητικών διαφορών), περιλαμβανομένων και της δόσης τους και της δυνατότητας αλληλεπίδρασής τους με άλλα φάρμακα. Αν και δεν υπάρχει μυϊκή αντένδειξη για τη συνταγογράφηση μιας στατίνης ορισμένης προδιαθεσικού παράγοντες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο μυϊκής τοξικότητας και επομένως να δικαιολογήσουν την προσεκτική αξιολόγηση του οφέλους / κινδύνου και την ιδιαίτερη κλινική παρακολούθηση. Στους ασθενείς αυτούς, ενδείκνυται η μέτρηση της CK πριν την έναρξη της θεραπείας με στατίνη (βλέπε παρακάτω). Ο κίνδυνος και η σοβαρότητα των μυϊκών διαταραχών κατά τη διάρκεια της θεραπείας με στατίνη αυξάνεται με τη συγχρόνηση φαρμάκων, που αλληλεπιδρούν. Η χρήση φιβράτων μόνων τους σχετίζεται σποραδικά με μυοπάθεια. Η ταυτόχρονη χρήση μιας στατίνης με φιβράτες, θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται. Η συγχρόνηση στατίνων και νικοτινικού οξέος, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή. Μια αύξηση στην επίπτωση της μυοπάθειας έχει επίσης περιγραφεί σε ασθενείς που ελάμβαναν άλλες στατίνες σε συνδυασμό με αναστολείς του μεταβολισμού του κυτοχρώματος P450. Αυτό μπορεί να προκληθεί από φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις, που δεν έχουν τεκμηριωθεί για την πρabaστατίνη (βλέπε παράγραφο 2.4). Όταν τα μυϊκά συμπτώματα σχετίζονται με τη θεραπεία με στατίνη, συνήθως υποχωρούν μετά τη διακοπή της. Μέτρηση της κινάσης της κρεατίνης και ερμηνεία: Η παρακολούθηση ρουτίνας της κινάσης της κρεατίνης (CK) ή τα επίπεδα άλλων μυϊκών ενζύμων, δε συνιστάται σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, που λαμβάνουν θεραπεία με στατίνες. Ωστόσο, η μέτρηση της CK συνιστάται πριν από την έναρξη της θεραπείας με στατίνη σε ασθενείς με ειδικούς προδιαθεσικούς παράγοντες και σε ασθενείς που αναπτύσσονται μυϊκά συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με στατίνη, όπως περιγράφεται παρακάτω. Εάν τα επίπεδα της CK είναι σημαντικά αυξημένα κατά την έναρξη της θεραπείας (> 5 x ULN), τα επίπεδα της CK θα πρέπει να επαναπροσδιορισθούν περίπου 5 έως 7 ημέρες αργότερα για να επιβεβαιωθούν τα αποτελέσματα. Όταν μετρούνται, τα επίπεδα της CK θα πρέπει να ερμηνεύονται μέσα στο πλαίσιο άλλων δυναμτικών παραγόντων που μπορεί να προκαλέσουν παροδική μυϊκή κάκωση, όπως επίπονη εξάσκηση ή μυϊκό τραύμα. Πριν από την έναρξη της θεραπείας: Θα πρέπει να δίδεται προσοχή σε ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες όπως νεφρική δυσλειτουργία, υποθυρεοειδισμό, προηγούμενο ιστορικό μυϊκής τοξικότητας με στατίνη ή φιβράτα, προσωπική ή οικογενή ιστορικό κληρονομικών μυϊκών διαταραχών, ή κατάχρηση οινόπνευματος. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να μετρούνται τα επίπεδα της CK πριν από την έναρξη της θεραπείας. Η μέτρηση της CK θα πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν από την έναρξη της θεραπείας ατόμων μεγαλύτερων των 70 ετών ιδιαίτερα παρουσία άλλων προδιαθεσικών παραγόντων σε αυτή την κατηγορία του πληθυσμού. Εάν τα επίπεδα της CK είναι σημαντικά αυξημένα (>5 x ULN) κατά την έναρξη, η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινάσει και τα αποτελέσματα θα πρέπει να επαναπροσδιορισθούν μετά από 5-7 ημέρες. Τα επίπεδα της CK κατά την έναρξη της θεραπείας μπορεί επίσης να φανούν χρήσιμα σαν αναφορά σε περίπτωση μεταγενέστερης αύξησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με στατίνη. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας: Θα πρέπει να συστήθει στους ασθενείς να αναφέρουν αμέσως ανεξήγητο μυϊκό πόνο, ευαισθησία, αδυναμία ή κράμπες. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να προσδιορίζονται τα επίπεδα της CK. Εάν ανιχνευθεί φανερά αυξημένο επίπεδο CK (> 5 x ULN), η θεραπεία με στατίνη θα πρέπει να διακοπεί. Η διακοπή της θεραπείας θα πρέπει επίσης να εξετάζεται κατά τη μυϊκά συμπτώματα είναι σοβαρά και προκαλούν καθημερινή ταλαιπωρία, ακόμη και αν η αύξηση της CK παραμένει ≤ 5 x ULN. Εάν τα συμπτώματα υποχωρήσουν και τα επίπεδα της CK επιστρέψουν στα φυσιολογικά, τότε η επανέναρξη της θεραπείας με στατίνη μπορεί να εξετασθεί σε χαμηλότερη δόση και με στενή παρακολούθηση. Εάν σε τέτοιον ασθενή υπάρχει υπομία κληρονομικής μυϊκής νόσου, δε συνιστάται η επανέναρξη της θεραπείας με στατίνη.
 - 2.4.2 Κύηση: Η πρabaστατίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και θα πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες με δυνατότητα να κυοφορήσουν μόνο όταν τέτοιες ασθενείς είναι άπιθνα να συλλάβουν και έχουν πληροφορηθεί για τον πιθανό κίνδυνο. Ιδιαίτερα προσοχή συνιστάται σε έφηβες με δυνατότητα κυοφορίας ώστε να διασφαλισθεί η οσική κατάσταση του πιθανού κινδύνου που σχετίζεται με τη θεραπεία πρabaστατίνης κατά τη διάρκεια της κύησης. Εάν μια ασθενής προγραμματίζει να μείνει έγκυος ή μείνει έγκυος, ο γιατρός θα πρέπει να ενημερωθεί αμέσως και η πρabaστατίνη να διακοπεί λόγω του πιθανού κινδύνου για το έμβρυο.
 - 2.4.3 Γαλουχία: Μια μικρή ποσότητα πρabaστατίνης απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα, γι' αυτό η πρabaστατίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλέπε παράγραφο 2.3).
 - 2.4.4 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Η πρabaστατίνη έχει αμελητέα ή καθόλου επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, όταν οδηγείτε όχημα ή χρησιμοποιείτε μηχανές, θα πρέπει να λαμβάνετε υπόψη σας ότι μπορεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας να εμφανισθεί ζάλη.
 - 2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης: Πριν πάρετε το φάρμακό σας, ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων και των φαρμάκων που παίρνετε χωρίς ιατρική συνταγή. Ειδικότερα ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε: Φιβράτες: Η χρήση φιβράτων μόνων τους σχετίζεται σποραδικά με μυοπάθεια. Αυξημένος κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών σχετιζόμενων με τους μύες, συμπεριλαμβανομένων και της ραβδομυόλυσης, έχουν αναφερθεί όταν συγχρησιμοποιούνται φιβράτες με άλλες στατίνες. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες δεν μπορούν να αποκλεισθούν με την πρabaστατίνη, επομένως η ταυτόχρονη χρήση πρabaστατίνης και φιβράτων (π.χ. γεμφιβροζόλη, φανοφιβράτη) θα πρέπει γενικώς να αποφεύγεται

(βλέπε παράγραφο 2.4). Εάν ο συνδυασμός αυτός θεωρηθεί απαραίτητος, απαιτείται προσεκτική κλινική παρακολούθηση της CK των ασθενών στους οποίους χορηγείται τέτοια αγωγή.

Χολεστυραμίνη/Κολεσιτάμολ: Ταυτόχρονη χορήγηση είχε ως αποτέλεσμα την κατά 40% έως 50% μείωση της βιοδιαθεσιμότητας της πρabaστατίνης. Δεν υπάρχει κλινικά σημαντική μείωση της βιοδιαθεσιμότητας ή της θεραπευτικής δράσης της, όταν η πρabaστατίνη χορηγείται μία ώρα πριν ή τέσσερις ώρες μετά τη χολεστυραμίνη ή μία ώρα πριν την κολεσιτάμολ (βλέπε παράγραφο 2.6).

Κυκλοσπορίνη: Ταυτόχρονη χορήγηση πρabaστατίνης και κυκλοσπορίνης οδηγεί σε κατά 4 περιόδια φορές αύξηση της συστηματικής έκθεσης της πρabaστατίνης. Σε ορισμένους ασθενείς ωστόσο, η αύξηση της έκθεσης της πρabaστατίνης μπορεί να είναι μεγαλύτερη. Συνιστάται η κλινική και βιοχημική παρακολούθηση των ασθενών, που λαμβάνουν αυτό το συνδυασμό (βλέπε παράγραφο 2.6).

Βαρφαρίνη και άλλα από του στόματος αντιπηκτικά: Οι παράμετροι βιοδιαθεσιμότητας στη σταθερή κατάσταση για την πρabaστατίνη δεν αλλάζουν μετά τη χορήγηση με βαρφαρίνη. Χρόνια λήψη των δύο προϊόντων δεν προκάλεσε αλλαγές στην αντιπηκτική δράση της βαρφαρίνης. **Προϊόντα που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα P450:** Η πρabaστατίνη δε μεταβολίζεται σε σημαντική βαθμό από το σύστημα του κυτοχρώματος P450. Γι' αυτό τα προϊόντα που μεταβολίζονται από ή αναστολείς του συστήματος του κυτοχρώματος P450 μπορεί να προστεθούν σε ένα σταθερό σχήμα πρabaστατίνης, χωρίς την πρόκληση σημαντικών αλλαγών των επιπέδων πρabaστατίνης στο αίμα, όπως έχει παρατηρηθεί με άλλες στατίνες. Η απουσία σημαντικών φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων με την πρabaστατίνη έχει ειδικά παρουσιασθεί για αρκετά προϊόντα, ιδιαίτερα για αυτά που είναι υποστρώματα/αναστολείς του CYP3A4, (π.χ. διλταζέμη, βεραπαμίλη, ιπρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, αναστολείς της πρωτεάσης, κυμός γκρέιφ φρουτ και αναστολείς του CYP2C9, (π.χ. φλουκαοναζόλη)). Σε δύο άλλες μελέτες αλληλεπιδράσεων με πρabaστατίνη και ερυθρομυκίνη, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της AUC (70%) και της cmax (121%) της πρabaστατίνης. Σε μια παρόμοια μελέτη με κλαριθρομυκίνη, παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική αύξηση της AUC (110%) και της cmax (127%). Αν και οι αλλαγές αυτές ήταν μικρές, θα πρέπει να διεξάγει προσοχή όταν συνδυάζονται η πρabaστατίνη με ερυθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη. **Άλλα προϊόντα:** Σε μελέτες αλληλεπιδράσεων κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά στη βιοδιαθεσιμότητα δεν παρατηρήθηκε όταν χορηγήθηκε πρabaστατίνη με ακετυλοσαλικυλικό οξύ, αντιόξινα (όταν χορηγούνται μία ώρα πριν από την πρabaστατίνη), νικωτινικό οξύ ή probucol.

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Πριν από την έναρξη θεραπείας με το Pravanox, οι δευτερογενείς αιτίες υπερκολληπτερολαιμίας θα πρέπει να αποκλείονται και οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε κλασική διαίτα μείωσης λιπιδίων που θα πρέπει να συνεχισθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Το Pravanox χορηγείται από το στόμα μία φορά την ημέρα, κατά προτίμηση το βράδυ με ή χωρίς τροφή.

Υπερκολληπτερολαιμία: Το προτεινόμενο εύρος δόσης είναι 10-40 mg μια φορά την ημέρα. Η θεραπευτική απόκριση παρατηρείται εντός μιας εβδομάδας και η πλήρης δράση ενός δολογικού σχήματος παρατηρείται εντός τεσσάρων εβδομάδων, εφόσον θα πρέπει να γίνεται περιοδικός προσδιορισμός των λιπιδίων και η δόση να ρυθμίζεται ανάλογα. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 40 mg.

Καρδιαγγειακή πρόληψη: Σε όλες τις μελέτες πρόληψης της νοσηρότητας και της θνησιμότητας, η μόνη αρχική δόση και δόση συντήρησης που μελετήθηκε είναι αυτή των 40 mg ημερησίως. **Δοσολογία μετά από μεταμόσχευση:** Μετά τη μεταμόσχευση οργάνου, συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία αρχική δόση 20 mg ημερησίως (βλέπε παράγραφο 2.5). Με βάση την απόκριση των τιμών των λιπιδίων, η δόση μπορεί να ρυθμιστεί μέχρι και 40 mg κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση (βλέπε παράγραφο 2.5).

Παιδιά και έφηβοι (8-18 χρονών) με ετερόζυγο οικογενή υπερκολληπτερολαιμία: Το συστατικό εύρος δόσης είναι 10-20mg μία φορά την ημέρα μεταξύ 8 και 13 χρονών καθώς δόσεις μεγαλύτερες των 20mg δεν έχουν μελετηθεί στο πληθυσμό αυτό και 10-40mg την ημέρα μεταξύ 14 και 18 χρονών (για παιδιά και έφηβους με συνολικά κυμοφωφίλη βλέπε παράγραφο 2.4.2).

Ηλικιωμένοι ασθενείς: Δεν είναι απαραίτητο να γίνεται ρύθμιση της δόσης στους ασθενείς αυτούς εκτός εάν υπάρχουν προδιαθεσικοί παράγοντες κινδύνου (βλέπε παράγραφο 2.4). **Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία:** Αρχική δόση των 10 mg την ημέρα συνιστάται σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή με σημαντική ηπατική δυσλειτουργία. Η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται σύμφωνα με την απόκριση των τιμών των λιπιδίων και κάτω από ιατρική παρακολούθηση. **Συνυπάρχουσα θεραπεία:** Η δράση του Pravanox για τη μείωση των λιπιδίων στην ολική χοληστερόλη και στην LDL- χοληστερόλη επαυξάνεται όταν συνδυάζεται με μία ρητίνη που δεμευμεί χολικά οξέα (π.χ. χολεστυραμίνη, κολεσιτάμολ). Το Pravanox πρέπει να χορηγείται πριν ή τουλάχιστον τέσσερις ώρες μετά τη ρητίνη (βλέπε παράγραφο 2.5). Σε ασθενείς που λαμβάνουν κυκλοσπορίνη με ή χωρίς άλλα ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα, η θεραπεία πρέπει να ξεκινά με 20 mg πρabaστατίνης ημερησίως και η ρύθμιση στα 40 mg να γίνεται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 2.5).

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση: Μέχρι στιγμής υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με υπερδοσολογία πρabaστατίνης. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία σε περίπτωση υπερδοσολογίας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπίζεται συμπτωμιακά και να λαμβάνονται υποστηρικτικά μέτρα όπως απαιτείται. Ειδοποιήστε το γιατρό σας ή τηλεφωνήστε στο Κέντρο Δηλητηριάσεων. Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210-7793777.

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συχνότερες των ανεπιθύμητων ενεργειών έχουν καταταγεί σύμφωνα με τα ακόλουθα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), πολύ σπάνιες (<10.000). Κλινικές μελέτες: Το Pravanox έχει μελετηθεί στα 40 mg σε επτά τυχαίοποιημένες διπλά-τυφλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, που περιελάμβαναν περισσότερους από 21.000 ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν πρabaστατίνη ($n=10.764$) ή εικονικό φάρμακο ($n=10.719$), που αντιπροσωπεύουν περισσότερα από 47.000 χρόνια ασθενών έκθεσης στην πρabaστατίνη. Περισσότεροι από 19.000 ασθενείς παρακολούθησαν κατά μέση τιμή για 4,8 - 5,9 έτη. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί. Καμία από αυτές δε συνέβη σε ποσοστό μεγαλύτερο του 0,3% στην ομάδα της πρabaστατίνης σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Όχι συχνές: ζάλη, κεφαλαλγία, διαταραχή ύπνου, αϋνία. **Οφθαλμικές διαταραχές:** Όχι συχνές: διαταραχή της όρασης (περιλαμβανομένων θάμβος οράσεως και διπλωπίας). **Γαστρεντερικές διαταραχές:** Όχι συχνές: δυσπεψία/αίσθημα καύσου, κοιλιακό άλγος, ναυτία/έμετος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:** Όχι συχνές: κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, ανωμαλία του τριχωτού της κεφαλής/τριχοφυΐας (περιλαμβανομένης της αλωπεκίας). **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:** Όχι συχνές: ανάμυαλη ούρηση (περιλαμβανομένων δυσουρίας, αυχουρίας, νυκτουρίας). **Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού:** Όχι συχνές: σεξουαλική δυσλειτουργία.

Γενικές διαταραχές: Όχι συχνές: κόπωση. **Συμβάματα ιδιαίτερης κλινικής σημασίας:** Σκελετικοί μύες: Έχουν αναφερθεί σε κλινικές δοκιμές, επιπτώσεις στους σκελετικούς μύες, όπως π.χ. μυοσκελετικός πόνος συμπεριλαμβανομένων αρθραλγίας, μυϊκές κράμπες, μυαλγία, μυϊκή αδυναμία και αυξημένα επίπεδα CK. Το ποσοστό της μυαλγίας (1,4% για την πρabaστατίνη έναντι 1,4% για το εικονικό φάρμακο) και της μυϊκής αδυναμίας (0,1% για την πρabaστατίνη έναντι $<0,1\%$ για το εικονικό φάρμακο) καθώς και η συχνότητα εμφάνισης του επιπέδου της CK $> 3 \times$ ULN και $> 10 \times$ ULN στις CARE, WOSCOPS και LIPID ήταν παρόμοιο με αυτό για το εικονικό φάρμακο (1,6% για την πρabaστατίνη έναντι 1,6% για το εικονικό φάρμακο και 1,0% για την πρabaστατίνη έναντι 1,0% για την πρabaστατίνη έναντι 1,0% για το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα)(βλέπε παράγραφο 2.4). **Επιδράσεις στο ήπαρ:** Έχουν αναφερθεί αυξήσεις των τρανσαμινασών ορού. Στις τρεις μακροχρόνιες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες CARE, WOSCOPS και LIPID, χαρακτηριστικές ανωμαλίες της ALT και της AST ($>3 \times$ ULN) παρατηρήθηκαν με παρόμοια συχνότητα ($\leq 1,2\%$) και στις δύο ομάδες θεραπείας. **Μετά την κυκλοφορία:** Επιπλέον των παραπάνω, τα παρακάτω ανεπιθύμητα συμβάματα έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία της πρabaστατίνης: **Διαταραχές του νευρικού συστήματος:** Πολύ σπάνιες: περιφερική νόσηση/νευροπάθεια, ιδιαίτερος εάν χρησιμοποιείται για μεγάλο χρονικό διάστημα, παραισθσία. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:** Πολύ σπάνιες: αντιδράσεις υπερευαισθησίας: αναφυλαξία, αγγειοοίδημα, σύνδρομο προομοιοίαν προς ερυθρημάτωδη λύκο. **Γαστρεντερικές διαταραχές:** Πολύ σπάνιες: γαγκραιτίδα. **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:** Πολύ σπάνιες: ίκτερος, ηπατίτιδα, κεραυνοβόλος ηπατική νέκρωση. **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:** Πολύ σπάνιες: ραβδομυόλυση, που μπορεί να σχετισθεί με οξεία νεφρική ανεπάρκεια δευτερογενώς ως προς μυοφαρμακίωση, μυοπάθεια (βλέπε παράγραφο 2.4). Μεμονωμένες περιπτώσεις διαταραχών τένοντα, μερικές φορές με επιπλοκή ρήξης.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζετε ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση: Εάν παραλείψετε μία δόση θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν εν τούτοις πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

2.10 Ιδιότητες προφυλάξεως για τη φύλαξη του προϊόντος: Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 30°C. Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

2.11 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών: 05/2005.

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

• Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγούμενης να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.

• Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

• Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

• Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.

• Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.

• Μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, γιατί η ζέστη και η υγρασία μπορούν να αλλοιώσουν τα φάρμακα και να τα καταστήσουν επιβλαβή για την υγεία σας.

• Μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.

• Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.



Verisfield (UK) Ltd, 41 Chalton str., NW1 1JD, London UK.

Υποκατάστημα Ελλάδος: Βύρωνος 8, 152 31 Χαλάνδρι

T 210 7475196 | F 210 7475197 | E info@verisfield.gr | www.verisfield.gr