NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Pravafenix 40 mg/160 mg cápsulas duras. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada cápsula dura contiene 40 mg de pravastatina sódica y 160 mg de fenofibrato. Excipiente(s) con efecto conocido: Cada cápsula dura contiene 19 mg de lactosa. Para consultar la lista completa de excipientes, ver "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA:** Cápsula dura. Cápsulas duras, con un cuerpo de color verde claro y una tapa de color oliva, que contiene en su interior una masa cerosa de color beige blanquecino y un comprimido. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas:** Pravafenix está indicado como complemento para dietas y otros tratamientos no farmacológicos (por ejemplo, ejercicio, reducción de peso) para el tratamiento de la hiperlipidemia mixta en pacientes adultos con un alto riesgo cardiovascular para reducir los triglicéridos y aumentar el nivel de colesterol HDL cuando los valores de colesterol LDL se controlan suficientemente cuando reciben tratamiento con pravastatina 40 mg en monoterapia. **Posología y forma de administración:** Antes de iniciar el tratamiento con Pravafenix, se deben descartar otras causas secundarias de dislipemia y prescribir a los pacientes una dieta estándar para reducir el colesterol y los triglicéridos, que deberán seguir durante todo el tratamiento. Posología: La dosis recomendada es de una cápsula al día. Los pacientes deben mantener las restricciones dietéticas instituidas antes del tratamiento. La respuesta al tratamiento debe vigilarse mediante la determinación de los valores de lípidos séricos. El tratamiento con Pravafenix suele ir seguido de una rápida reducción de dichos valores y, si en un plazo de tres meses no ha conseguido una respuesta suficiente, deberá suspendrse. Poblaciones especiales: *Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad)*: El tratamiento con Pravafenix debe prescribirse después de haber evaluado la función renal (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo: Trastornos renales y urinarios). Se dispone de datos limitados sobre la seguridad de Pravafenix en pacientes mayores de 75 años, por lo que se recomienda administrarlo con precaución. *Pacientes con insuficiencia renal*: Pravafenix está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (definida como un aclaramiento de creatinina < 60 ml/min) (ver Contraindicaciones). No es necesario modificar la posología en pacientes con insuficiencia renal leve. *Pacientes con insuficiencia hepática*: Pravafenix no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Contraindicaciones). No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. *Población pediátrica (< 18 años de edad)*: El uso de Pravafenix en la población pediátrica (< 18 años de edad) no es relevante para la indicación de dislipemia mixta (ver Contraindicaciones). Forma de administración: Vía oral. La dosis recomendada es de una cápsula diaria en la cena. Dado que con el estómago vacío se absorbe peor, Pravafenix debe tomarse con alimentos (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en Lista de excipientes. Insuficiencia hepática grave como cirrosis biliar o hepatopatía activa, con elevaciones persistentes e inexplicables de los resultados obtenidos en las pruebas de función hepática (incluida la elevación de las transaminasas) más de 3 veces por encima del límite superior de la normalidad (LSN) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Niños y adolescentes (menores de 18 años). Insuficiencia renal moderada o grave (definida como un aclaramiento estimado de creatinina < 60 ml/min). Reacción fotoalérgica o fototóxica conocida durante el tratamiento con fibratos o ketoprofeno. Enfermedad de la vesícula biliar (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Pancreatitis aguda y crónica, con excepción de la pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia intensa (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Embarazo y lactancia (ver Embarazo y lactancia). Antecedentes personales de miopatía o rabdomiólisis con estatinas o fibratos, o elevación confirmada de la creatina fosfocinasa (CK) más de 5 veces por encima del (LSN) con un tratamiento previo de estatinas (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Las propiedades farmacocinéticas de Pravafenix no son totalmente idénticas a las observadas con la administración conjunta de las monoterapias existentes junto con una comida rica en grasas o en condiciones de ayuno. Los pacientes no deben pasar de la administración conjunta de sendos preparados de fenofibrato y pravastaina a Pravafenix. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Al igual que con otros fármacos hipolipemiantes, la pravastatina y el fenofibrato se han asociado a la aparición de mialgia, miopatía y, muy raramente, rabdomiólisis con o sin insuficiencia renal secundaria. La rabdomiólisis es un trastorno agudo y potencialmente mortal de la musculatura esquelética, que puede aparecer en cualquier momento durante el tratamiento y se caracteriza por una destrucción muscular masiva asociada a una elevación importante de la CK (normalmente entre 30 y 40 veces por encima del LSN) que termina produciendo mioglobinuria. El riesgo de toxicidad muscular aumenta con la administración conjunta de un fibrato y un inhibidor de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-Coenzima A (HMG-CoA) reductasa. En todos los pacientes que presenten síntomas musculares inexplicados, como dolor o hipersensibilidad, debilidad muscular o calambres musculares, se tiene que considerar la posibilidad de una miopatía y se recomienda medir los valores de CK (ver más adelante). Por consiguiente, antes de iniciar el tratamiento se debe sopesar con cuidado la relación entre el beneficio potencial y el riesgo de Pravafenix y vigilar en los pacientes la aparición de signos de toxicidad muscular. Algunos factores de predisposición, como una edad > 70 años, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, hipotiroidismo, antecedentes personales de toxicidad muscular con una estatina o un fibrato, antecedentes personales o familiares de enfermedades musculares hereditarias o abuso de alcohol, pueden aumentar el riesgo de toxicidad muscular, por lo que en estos pacientes se recomienda medir los valores de CK antes de iniciar el tratamiento combinado (ver más adelante). No se debe administrar simultáneamente pravastatina con ácido fusídico. Se han notificado casos de rabdomiólisis (con algunos casos de fallecimientos) en pacientes que recibieron esta combinación (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se debe interrumpir el tratamiento con estatinas a los pacientes para los que el uso sistémico de ácido fusídico sea imprescindible, durante todo el periodo de tratamiento con el ácido fusídico. Se debe advertir al paciente que acuda al médico de inmediato si nota algún síntoma de debilidad, dolor o sensibilidad muscular. El tratamiento con estatinas se podrá reiniciar transcurridos siete días tras la última dosis de ácido fusídico. En casos excepcionales en los que se precise un tratamiento sistémico prolongado con ácido fusídico (p.ej., para el tratamiento de infecciones graves), únicamente se debe considerar la administración simultánea de pravastatina y ácido fusídico caso por caso y siempre bajo una supervisión médica intensiva. *Antes de iniciar el tratamiento*: Se deben medir los valores de CK antes del inicio del tratamiento. Los valores basales de CK obtenidos antes del inicio del tratamiento pueden servir de referencia en el caso de que se produzca posteriormente una elevación durante el tratamiento combinado. Los valores obtenidos de CK deben interpretarse teniendo en cuenta otros factores potenciales que pueden causar daño muscular transitorio, como ejercicio físico intenso o traumatismo muscular, y la medición de estos valores debe repetirse cuando sea necesario. Si el valor basal de CK está significativamente elevado más de 5 veces por encima del LSN, se tendrá que repetir la medición al cabo de 5-7 días. Si se confirma la elevación, el tratamiento no se podrá instaurar definitivamente (ver Contraindicaciones). *Durante el tratamiento*: En todos los pacientes se recomienda realizar controles de rutina de la CK cada 3 meses durante los primeros 12 meses de tratamiento combinado y posteriormente con la frecuencia que el médico considere oportuna. Se debe pedir a los pacientes que informen a su médico de inmediato si presentan dolor, hipersensibilidad, debilidad o calambres musculares inexplicados. En estos casos deben medirse los valores de CK. Si se detecta y confirma una marcada elevación de los valores de CK (más de 5 veces el LSN), tendrá que interrumpirse el tratamiento con Pravafenix. Se debe considerar también la interrupción del tratamiento si los síntomas musculares son intensos y causan un malestar continuo (con independencia de cuáles sean los valores de CK). Si se sospecha una enfermedad muscular hereditaria en estos pacientes, no se recomienda reanudar el tratamiento con Pravafenix. Se han notificado, en muy raras ocasiones, casos de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con algunas estatinas. Clínicamente, la MNIM se caracteriza por debilidad muscular proximal persistente y elevación de la creatinina kinasa sérica, que persiste a pesar de la suspensión del tratamiento con la estatina. Trastornos hepatobiliares: Al igual que otros productos hipolipemiantes, se han observado incrementos moderados de los valores de las transaminasas en algunos pacientes tratados con pravastatina o fenofibrato. En la mayoría de los casos, las transaminasas vuelven a su valor basal sin necesidad de suspender el tratamiento. Se recomienda vigilar los valores de transaminasas cada tres meses durante los 12 primeros meses de tratamiento y posteriormente con la frecuencia que el médico considere necesaria. Los pacientes con elevación de las transaminasas deben recibir una atención especial y suspender el tratamiento si la elevación de la aspartato aminotransferasa (AST) y la alanina aminotransferasa (ALT) excede en más de 3 veces el LSN y es persistente. Se recomienda precaución cuando se administre Pravafenix a pacientes con antecedentes de hepatopatía o consumo elevado de alcohol. Pancreatitis: Se han notificado algunos casos de pancreatitis en pacientes tratados con fenofibrato o pravastatina (ver Contraindicaciones). Este

hecho puede deberse a su falta de eficacia en pacientes con hipertrigliceridemia intensa, a un efecto directo del medicamento o a un fenómeno secundario mediado por la formación de cálculos o sedimentos en los conductos biliares que producen la obstrucción del colédoco. Trastornos renales y urinarios: Pravafenix está contraindicado en la insuficiencia renal moderada o grave (ver Contraindicaciones). En todos los pacientes se recomienda evaluar el aclaramiento de creatinina al inicio del tratamiento, cada 3 meses durante los 12 primeros meses de tratamiento combinado y posteriormente con la frecuencia que el médico considere necesaria. El tratamiento debe suspenderse si se estima que el aclaramiento de la creatinina es < 60 ml/min. Neumopatía intersticial: Se han notificado casos excepcionales de neumopatía intersticial con algunas estatinas, especialmente en tratamientos de larga duración (ver Reacciones adversas). Las manifetaciones iniciales pueden consistir en disnea, tos no productiva y deterioro del estado de salud general (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente presenta neumopatía intersticial, se debe suspender el tratamiento con Pravafenix. Colelitiasis: El fenofibrato puede aumentar la eliminación de colesterol en la bilis y llegar a producir una colelitiasis. Si se sospecha la presencia de colelitiasis, habrá que realizar estudios de la vesícula biliar. La administración de Pravafenix debe interrumpirse si se encuentran cálculos biliares. Episodios venotromboembólicos: En el estudio FIELD se observó un incremento estadísticamente significativo de la incidencia de embolia pulmonar (0,7% en el grupo de placebo frente a 1,1% en el grupo de fenofibrato; p = 0,022) y un incremento estadísticamente no significativo de la incidencia de trombosis venosa profunda (1,0% en el grupo de placebo (48/4.900 pacientes) frente a 1,4% en el grupo de fenofibrato (67/4.895); p = 0.074). Este riesgo de episodios trombóticos venosos puede deberse a un aumento de la concentración de homocisteína, que es un factor de riesgo para la trombosis y otros factores no identificados. La importancia clínica de este hecho no está clara. Por consiguiente, se recomienda precaución en pacientes con antecedentes de embolia pulmonar. Diabetes mellitus: Algunas evidencias sugieren que las estatinas elevan la glucemia y en algunos pacientes, con elevado riesgo de desarrollar diabetes, pueden originar niveles de hiperglucemia que requieran cuidados propios de la diabetes. Este riesgo, sin embargo, es en parte contrarrestado por la reducción del riesgo vascular que se obtiene con las estatinas y, por tanto, no debe haber razón para suprimir el tratamiento. Los pacientes de riesgo (glucemia en ayunas 5,6 a 6,9 mmol/l, IMC > 30 kg/m², hipertrigliceridemia e hipertensión) deberán ser monitorizados tanto clínica como bioquímicamente de acuerdo con las guías clínicas apropiadas. Lactosa: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de los lapones o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios formales de interacciones con Pravafenix; sin embargo, el uso simultáneo de los principios activos en pacientes que estaban participando en estudios clínicos no ha producido interacciones inesperadas. A continuación se presenta la información disponible sobre los principios activos administrados en monoterapia (fenofibrato y pravastatina). Interacciones con la pravastatina: *Colestiramina/colestipol*: La administración concomitante redujo en aproximadamente el 40% o el 50% la biodisponibilidad de la pravastatina. No se produjo ninguna disminución clínicamente significativa de la biodisponibilidad ni del efecto terapéutico cuando la pravastatina se administró una hora antes o cuatro horas después que la colestiramina, o un ahora antes que el colestipol. *Ciclosporina*: La administración concomitante de pravastatina y ciclosporina multiplica aproximadamente por cuatro la exposición sistémica a pravastatina. En algunos pacientes, sin embargo, el aumento de dicha exposición puede ser mayor. Se recomienda la vigilancia clínica y bioquímica de los pacientes que reciban esta combinación. *Medicamentos metabolizados por el citocromo P450*: La pravastatina no es metabolizada en un grado clínicamente significativo por el sistema del citocromo P450. Por ello se pueden añadir medicamentos que son metabolizados por el sistema del citocromo P450 o que lo inhiben a un régimen estable de pravastatina sin alterar significativamente la concentración plasmática de esta última, como ocurre con otras estatinas. La ausencia de una interacción farmacocinética significativa con pravastatina se ha demostrado específicamente para una serie de medicamentos, sobre todo los que son sustratos o inhibidores de CYP3A4, como diltiazem, verapamilo, itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa o zumo de pomelo, y los inhibidores de la CYP2C9 (por ejemplo, fluconazol). En uno de los estudios sobre interacciones con pravastatina y eritromicina, se observó un incremento estadísticamente significativo del área bajo la curva (AUC) (70%) y de la C_{max} (121%) en el grupo de pravastatina. En un estudio similar con claritromicina, se observó un incremento estadísticamente significativo del AUC (110%) y de la C_{max} (127%). Aunque estos cambios fueron pequeños, se recomienda precaución cuando se administre pravastatina en combinación con eritromicina o claritromicina. *Ácido fusídico*: Una interacción entre la pravastatina y el ácido fusídico puede provocar un aumento del riesgo de rabdomiólisis. La administración conjunta de ácido fusídico y estatinas podría aumentar el riesgo de miopatías, inclusive rabdomiólisis. La administración conjunta de esta combinación puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de los dos fármacos. Todavía no se conoce el mecanismo de esta interacción (si se trata de un mecanismo farmacodinámico o farmacocinético, o ambos). Se han notificado casos de rabdomiólisis (con algunos casos de fallecimientos) en pacientes que recibieron esta combinación. En el caso de que el tratamiento con ácido fusídico sea necesario, se debe interrumpir el tratamiento con pravastatina mientras dure el tratamiento con el ácido fusídico. Ver también Advertencias y precauciones especiales de empleo. *Otros medicamentos*: En un estudio de interacciones no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la biodisponibilidad cuando la pravastatina se administró con ácido acetilsalicílico, antiácidos (administrados una hora antes que la pravastatina), ácido nicotínico o probucol. Interacciones con fenofibrato: *Resinas secuestradoras de ácidos biliares*: Las resinas secuestradoras de ácidos biliares reducen con frecuencia la absorción de otros medicamentos y cuando se administran conjuntamente con fenofibrato, éste debe tomarse una hora antes, o entre cuatro y seis horas después, para que las resinas no interfieran con la absorción de fenofibrato. *Anticoagulantes orales*: El fenofibrato potencia el efecto anticoagulante oral y puede aumentar el riesgo de hemorragia. Se recomienda reducir la dosis del anticoagulante en casi un tercio al inicio del tratamiento, para luego ajustarla gradualmente en caso necesario de acuerdo con los controles del cociente internacional normalizado (INR). Por tanto, no se recomienda esta combinación. *Ciclosporina*: Se han notificado algunos casos graves de insuficiencia renal reversible durante la administración conjunta de fenofibrato y ciclosporina. Por consiguiente, en estos pacientes se recomienda vigilar estrechamente la función renal e interrumpir el tratamiento con fenofibrato si se produce una alteración significativa de los parámetros clínicos. Interacción con los alimentos: Pravafenix debe tomarse con las comidas, puesto que los alimentos aumentan la biodisponibilidad del fenofibrato (ver Posología y forma de administración). En todos los ensayos clínicos, los pacientes recibieron instrucciones de tomar Pravafenix diariamente con la cena y de mantener las restricciones dietéticas instituidas antes del tratamiento. Puesto que los datos disponibles sobre seguridad y eficacia se basan en la administración con alimentos y con restricciones dietéticas, se recomienda tomar Pravafenix con alimentos (ver Posología y forma de administración). **Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: *Pravafenix*: No se dispone de datos sobre el uso combinado de pravastatina y fenofibrato en mujeres embarazadas. Esta combinación no se ha evaluado en estudios de toxicidad para la reproducción. Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano. Por consiguiente, teniendo en cuenta que la pravastatina está contraindicada durante el embarazo (ver más adelante), Pravafenix también lo está (ver Contraindicaciones). *Pravastatina sódica*: La pravastatina está contraindicada durante el embarazo y debe administrarse a mujeres en edad fértil solo cuando estas pacientes tengan escasas probabilidades de concebir y hayan sido informadas de los posibles riesgos. Se recomienda especial precaución en mujeres en edad fértil y siempre debe comprobarse que hayan entendido correctamente los posibles riesgos que conlleva el tratamiento con pravastatina durante el embarazo. Si una paciente tiene previsto quedarse o se queda embarazada, debe informar al médico de inmediato y suspender el tratamiento con pravastatina debido al posible riesgo para el feto. *Fenofibrato*: No hay datos sobre el uso del fenofibrato en pacientes embarazadas. Los estudios realizados en animales no han demostrado efectos teratógenos. Se ha demostrado toxicidad fetal con dosis que están dentro del intervalo de la toxicidad materna. Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano. Lactancia: *Pravafenix*: No se han realizado estudios de Pravafenix en animales lactantes. Por consiguiente, teniendo en cuenta que la pravastatina está contraindicada durante la lactancia, Pravafenix también lo está (ver Contraindicaciones). *Pravastatina sódica*: Una pequeña cantidad de pravastatina se excreta en la leche materna humana; por consiguiente, la pravastatina está contraindicada durante la lactancia (ver Contraindicaciones). *Fenofibrato*: El fenofibrato se excreta en la leche de ratas hembra. No existen datos sobre la excreción del fenofibrato o de sus metabolitos en la leche materna humana. Fertilidad: No se han observado efectos en la fertilidad del fenofibrato o de la pravastatina en estudios de toxicidad para la reproducción. No se dispone de datos relativos a la fertilidad con el uso combinado de fenofibrato y pravastatina. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de Pravafenix sobre la capacidad para

conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, si es necesario conducir vehículos o utilizar máquinas, hay que tener en cuenta que se pueden sufrir mareos y alteraciones visuales durante el tratamiento. **Reacciones adversas:** Resumen del perfil de seguridad: Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante el tratamiento con Pravafenix son transaminasas elevadas y trastornos gastrointestinales. Tabla de reacciones adversas: Más de 1.566 pacientes han recibido Pravafenix en ensayos clínicos. Las reacciones adversas han sido generalmente leves y transitorias. Las frecuencias de las reacciones adversas se clasifican en el orden siguiente: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000). Trastornos del sistema inmunológico: *Poco frecuentes*: Reacciones de hipersensibilidad. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: *Poco frecuentes*: Diabetes mellitus agravada, obesidad. Trastornos psiquiátricos: *Poco frecuentes*: Alteraciones del sueño como insomnio y pesadillas. Trastornos del sistema nervioso: *Poco frecuentes*: Mareo, cefalea, parestesia. Trastornos cardiacos: *Poco frecuentes*: Palpitaciones. Trastornos gastrointestinales: *Frecuentes*: Distensión abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal superior, estreñimiento, diarrea, sequedad de boca, dispepsia, eructos, flatulencia, náuseas, molestias abdominales, vómitos. Trastornos hepatobiliares: *Frecuentes*: Elevación de las transaminasas. *Poco frecuentes*: Dolor hepático, elevación de la gammaglutamil transferasa. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Poco frecuentes*: Prurito, urticaria. Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos: *Poco frecuentes*: Artralgia, dolor de espalda, elevación de la creatina fosfocinasa sérica, espasmos musculares, dolor musculoesquelético, mialgia, dolor en las extremidades. Trastornos renales y urinarios: *Poco frecuentes*: Elevación de la creatinina sérica, disminución del aclaramiento renal de creatinina, aumento del aclaramiento renal de creatinina, insuficiencia renal. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: *Poco frecuentes*: Astenia, cansancio, enfermedad pseudogripal. Exploraciones complementarias: *Poco frecuentes*: Elevación del colesterol en sangre, elevación de los triglicéridos en sangre, aumento de las lipoproteínas de baja densidad, ganancia de peso. Descripción de algunos acontecimientos adversos: *Musculoesqueléticos*: Rara vez se han notificado elevaciones marcadas y persistentes de la creatina fosfocinasa (CK). En estudios clínicos, la incidencia de elevaciones importantes de la creatina fosfocinasa (CK ≥ 3 veces el LSN, ≤ 5 veces el LSN) fue del 1,92% en los pacientes tratados con Pravafenix. En el 0,38% de los pacientes tratados con Pravafenix se observaron elevaciones clínicamente relevantes de la creatina fosfocinasa (CK ≥ 5 veces el LSN, ≤ 10 veces el LSN sin síntomas musculares). En el 0,06% de los pacientes tratados con Pravafenix se observaron elevaciones clínicamente relevantes (CK ≥ 10 veces el LSN sin síntomas musculares) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). *Reacciones hepáticas*: Rara vez se han notificado elevaciones marcadas y persistentes de las transaminasas séricas. En estudios clínicos, la incidencia de elevaciones importantes de las transaminasas séricas (ALT o AST ≥ 3 veces el LSN, ≤ 5 veces el LSN) fue del 0,83% en los pacientes tratados con Pravafenix. En el 0,38% de los pacientes tratados con Pravafenix se observaron elevaciones clínicamente relevantes de las transaminasas séricas (AST o ALT ≥ 5 veces el LSN) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Información adicional sobre los principios activos respectivos de la combinación a dosis fijas: Pravafenix contiene pravastatina y fenofibrato. A continuación se indican otras reacciones adversas relacionadas con otros medicamentos que contienen pravastatina o fenofibrato y observadas en ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización, y que podrían ocurrir con Pravafenix. Las categorías de frecuencia se basan en la información de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto de la pravastatina y el fenofibrato disponibles en la UE. Reacciones adversas con fenofibrato: Trastornos de la sangre y del sistema linfático: *Raras*: Aumento de la hemoglobina, disminución del recuento de leucocitos. Trastornos del sistema nervioso: *Raras*: Cansancio, vértigo. Trastornos vasculares: *Poco frecuentes*: Tromboembolia (embolia pulmonar, trombosis venosa profunda)*****. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: *Frecuencia no conocida*: Neumopatía intersticial. Trastornos hepatobiliares: *Poco frecuentes*: Colelitiasis. *Frecuencia no conocida*: Ictericia, complicaciones de colelitiasis (p.ej., colecistitis, colangitis, cólico biliar, etc). Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Raras*: Alopecia, reacciones de fotosensibilidad. Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos: *Poco frecuentes*: Trastornos musculares (p.ej., miositis, debilidad muscular). *Frecuencia no conocida*: Rabdomiólisis. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: *Poco frecuentes*: Disfunción sexual. Exploraciones complementarias: *Raras*: Elevación de la urea en sangre. ***** En el estudio FIELD (estudio del fenofibrato), un ensayo aleatorizado y controlado con placebo realizado en 9.795 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se observó un aumento estadísticamente significativo de los casos de pancreatitis en los pacientes que recibieron fenofibrato frente a los que recibieron placebo (0,8% frente al 0,5%; p = 0,031). En ese mismo estudio, se notificó un incremento estadísticamente significativo de la incidencia de embolia pulmonar (0,7% en el grupo placebo frente a 1,1% en el grupo de fenofibrato; p = 0,022) y un incremento estadísticamente no significativo de la incidencia de trombosis venosa profunda (1,0% [48/4900 sujetos] en el grupo de placebo frente a 1,4% en el grupo de fenofibrato [67/4895 pacientes]; p = 0,074). Reacciones adversas con pravastatina: Trastornos del sistema nervioso: *Muy raras*: Polineuropatía periférica. Trastornos oculares: *Poco frecuentes*: Alteraciones de la visión (como visión borrosa y diplopía). Trastornos hepatobiliares: *Muy raras*: Ictericia, necrosis hepática fulminante. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Poco frecuentes*: Erupción cutánea, anomalías del cuero cabelludo/cabello (incluida alopecia). Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos: *Muy raras*: Rabdomiólisis, que puede acompañarse de insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria, miopatía (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo), miositis, polimiositis. Casos aislados de trastornos tendinosos, en ocasiones complicados con rotura. *Frecuencia no conocida*: Miopatía necrotizante inmunomediada (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Trastornos renales y urinarios: *Poco frecuentes*: Micción anormal (como disuria, frecuencia, nicturia). Trastornos del aparato reproductor y de la mama: *Poco frecuentes*: Disfunción sexual. Trastornos generales: *Poco frecuentes*: Cansancio. Con algunas estatinas se han comunicado los siguientes acontecimientos adversos: pesadillas, pérdida de memoria, depresión, casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamientos de larga duración (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo), diabetes mellitus: la frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas ≥ 5,6 mmol/l, IMC > 30 kg/m^2, hipertrigliceridemia, antecedentes de hipertensión arterial). Notificación de sospecha de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es **Sobredosis:** En caso de sobredosis, se deben tomar medidas sintomáticas y de apoyo. Pravastatina: Los casos declarados de sobredosis fueron asintomáticos y no alteraron los valores obtenidos en los análisis. No se conoce ningún antídoto específico. Si se sospecha una sobredosis, se debe administrar un tratamiento sintomático e instituir las medidas de apoyo adecuadas. Fenofibrato: No se conoce ningún antídoto específico. Si se sospecha una sobredosis, se debe administrar un tratamiento sintomático e instituir las medidas de apoyo adecuadas. El fenofibrato no se elimina mediante hemodiálisis. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Contenido de la cápsula: Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, palmitato de ascorbilo, povidona K29-32, carboximetilalmidón sódico, estearato de magnesio, talco, triacetina, bicarbonato sódico, lauril macrogol glicéridos de tipo 1.500, hidroxipropilcelulosa, macrogol 20.000. Recubrimiento de la cápsula: Gelatina, carmín de índigo, óxido de hierro negro, óxido de hierro amarillo, dióxido de titanio. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** Frascos de HDPE opacos de color blanco: 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza, contenido del envase:** Frasco de HDPE opaco de color blanco con 30 cápsulas duras. **Precauciones especiales de eliminación:** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratoires SMB, S.A.; Rue de la Pastorale, 26-28; B-1080 Bruselas (Bélgica). Representante local: LACER, S.A.; C/. Sardenya, 350; 08025 Barcelona (España). **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** 14 de Abril de 2011. 14 de Enero de 2016. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Enero 2016. **PRESENTACIÓN Y PVP iva: Pravafenix 40 mg/160 mg cápsulas duras, frasco con 30 cápsulas duras 23,59 €.** Medicamento sujeto a prescripción médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud con aportación normal. **LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR. Versión Abril 2019.**