

**Pravafenix 40 mg/160 mg cápsulas** **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada cápsula contém 40 mg de pravastatina sódica e 160 mg de fenofibrato. Excipiente com efeito conhecido: Cada cápsula contém 19 mg de lactose **FORMA FARMACÉUTICA** Cápsula com corpo verde-claro e tampa cor de azeitona, contendo uma massa cerosa bege esbranquiçada e um comprimido. **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS** Pravafenix é indicado, enquanto complemento a tratamento dietético e outros tratamentos não farmacológicos (ex.: exercício, redução do peso), para o tratamento de hiperlipidemia mista em doentes adultos com alto risco cardiovascular para reduzir os triglicéridos e aumentar o colesterol HDL quando os níveis de colesterol LDL estão adequadamente controlados devido ao tratamento com 40 mg de pravastatina em monoterapia. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** Antes de iniciar o tratamento com Pravafenix, as causas secundárias da dislipidemia combinada devem ser excluídas e os doentes devem ser colocados sob uma dieta padrão para a redução do colesterol e dos triglicéridos, que deve ser continuada durante o tratamento. Posologia A dose recomendada é de uma cápsula por dia. As restrições dietéticas implementadas antes da terapêutica devem ser continuadas. A resposta à terapêutica deve ser monitorizada por determinação dos valores dos lípidos séricos. É habitual observar-se uma redução rápida dos níveis de lípidos séricos após o tratamento com Pravafenix. Porém, este deve ser suspenso no caso de não se obter uma resposta adequada no prazo de três meses. Populações especiais: Doentes idosos ( $\geq 65$  anos de idade) - O início do tratamento deve ser decidido após a avaliação da função renal. Os dados de segurança disponíveis relativos à utilização de Pravafenix em doentes com  $>75$  anos de idade são limitados e devem ser tomadas precauções. Compromisso renal - Contraindicado em doentes com compromisso renal moderado a grave (definido como depuração da creatinina  $< 60$  ml/min). Não deverão ser necessárias quaisquer alterações à posologia em doentes com compromisso renal ligeiro. Afeção hepática - Não recomendado em doentes com afeção hepática moderada e contraindicado em doentes com afeção hepática grave. Não são necessários ajustes de posologia em doentes com afeção hepática ligeira. População pediátrica ( $< 18$  anos de idade) - Não existe utilização relevante de Pravafenix na população pediátrica ( $< 18$  anos) para indicação de dislipidemia mista. Modo de administração: Via oral. Dose recomendada: uma cápsula por dia tomada ao jantar. Pravafenix deve ser tomado com alimentos. **CONTRAINDICAÇÕES** - Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes. - Afeção hepática grave, incluindo cirrose biliar ou doença hepática ativa, incluindo aumentos persistentes não explicáveis dos testes da função hepática (incluindo aumento das transaminases séricas) superiores a três vezes o limite superior do normal (LSN). - Crianças e adolescentes (idade inferior a 18 anos). - Compromisso renal moderado a grave (definido como uma depuração estimada da creatinina  $< 60$  ml/min). - Fotoalergia ou reação fototóxica conhecida durante o tratamento com fibratos ou cetoprofeno. Doença da vesícula biliar. - Pancreatite crónica ou aguda, excetuando pancreatite aguda devido a hipertrigliceridemia grave. Gravidez e amamentação. - História pessoal de miopia e/ou rabdomiólise com estatinas e/ou fibratos ou aumento confirmado da creatina fosfoquinase (CK) superior a cinco vezes o limite superior do normal (LSN) no tratamento prévio com estatina. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO** As propriedades farmacocinéticas de Pravafenix não são completamente idênticas às da administração concomitante das monoterapias existentes, quando tomado com uma refeição rica em gordura ou em jejum. Os doentes não devem mudar de uma administração conjunta livre da preparação de fenofibrato e pravastatina para Pravafenix. A pravastatina não deve ser coadministrada por via sistémica com o ácido fusídico. Foram notificados casos de rabdomiólise (incluindo alguns casos fatais) em doentes que receberam esta associação. Em doentes cuja utilização do ácido fusídico por via sistémica é considerada essencial, o tratamento com estatinas deverá ser interrompido durante o tempo de tratamento com o ácido fusídico. A terapia com estatinas pode ser reintroduzida sete dias após a última dose de ácido fusídico. Em circunstâncias excecionais, em que é necessária a administração por via sistémica prolongada de ácido fusídico, por exemplo, para o tratamento de infeções graves, a necessidade de coadministração de pravastatina e ácido fusídico só deve ser considerada caso a caso e sob supervisão médica. A monitorização de rotina da CK é sistematicamente recomendada todos os 3 meses, durante os primeiros 12 meses da terapêutica de associação e, depois desse período inicial, deve ser deixada à consideração do médico. Afeções hepatobiliares - Recomenda-se a monitorização dos níveis das transaminases todos os 3 meses, durante os 12 primeiros meses de tratamento e, depois desse período inicial, a mesma deve ser deixada à consideração do médico. Colelitíase - O fenofibrato pode aumentar a excreção do colesterol pela biliar, causando potencialmente colelitíase. No caso de suspeita de colelitíase, estão indicados exames à vesícula biliar. Pravafenix deve ser suspenso se forem encontrados cálculos biliares. Acontecimentos venotromboembólicos: Deverá ter-se precaução nos doentes com história de embolia pulmonar. Este medicamento contém lactose. Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp, ou má absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO** Não foram realizados estudos formais de interação para Pravafenix; contudo, a utilização concomitante das substâncias ativas em doentes em estudos clínicos não resultou em quaisquer interações inesperadas. **EFEITOS INDESEJÁVEIS** Resumo do perfil de segurança: As reações adversas mais frequentemente reportadas durante a terapia com Pravafenix são aumento das transaminases e distúrbios gastrointestinais. Em ensaios clínicos, mais de 1.566 doentes receberam Pravafenix. No geral, as reações adversas foram ligeiras e transitórias. As frequências das reações adversas são classificadas de acordo com o seguinte: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), muito raras ( $< 1/10000$ ). Doenças gastrointestinais frequentes: Distensão abdominal, dor abdominal, dor abdominal superior, obstipação, diarreia, boca seca, dispepsia, eructação, flatulência, náuseas, desconforto abdominal, vômitos. Afeções hepatobiliares frequentes: Aumento das transaminases. Observaram-se aumentos clinicamente importantes da creatina fosfoquinase (CK  $\geq 5$  vezes o LSN,  $< 10$  vezes o LSN sem sintomas musculares) em 0,38 % dos doentes tratados com Pravafenix. Observou-se um aumento clinicamente importante (CK  $\geq 10$  vezes o LSN sem sintomas musculares) em 0,06 % dos doentes tratados com Pravafenix. Reações hepáticas: Observaram-se aumentos clinicamente importantes das transaminases séricas (ALT e/ou AST  $\geq 5$  vezes o LSN) em 0,38 % dos doentes tratados com Pravafenix. As seguintes reações adversas foram notificadas com algumas estatinas: - Pesadelos - Perda de memória - Depressão - Casos excecionais de doença pulmonar intersticial, sobretudo com a terapêutica a longo prazo. - Diabetes Mellitus: a frequência dependerá da existência ou ausência de fatores de risco (glucose em jejum  $\geq 5,6$  mmol/L, IMC (índice de massa corporal)  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>, triglicéridos aumentados, história de hipertensão) Notificação de suspeitas de reações adversas A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pedir-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.: INFARMED, I.P. - Direção de Gestão do Risco de Medicamentos - Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53, 1749-004 Lisboa. Tel: +351 21 798 71 40 Fax: + 351 21 798 73 97 Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage> E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt) **DATA DA REVISÃO DO TEXTO:** Maio 2020. Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no site da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado. MSRM. Medicamento comparticipado escalão C.

Rovezix, 5 mg + 10 mg, cápsulas  
Rovezix, 10 mg + 10 mg, cápsulas  
Rovezix, 20 mg + 10 mg, cápsulas

**COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada cápsula contém 5 mg de rosuvastatina (sob a forma de rosuvastatina cálcica) e 10 mg de ezetimiba. Cada cápsula contém 10 mg de rosuvastatina (sob a forma de rosuvastatina cálcica) e 10 mg de ezetimiba. Cada cápsula contém 20 mg de rosuvastatina (sob a forma de rosuvastatina cálcica) e 10 mg de ezetimiba. **FORMA FARMACÉUTICA** Cápsula dura de gelatina com cabeça e corpo laranja contendo 1 comprimido revestido por película redondo de cor rosa e 2 comprimidos redondos de cor branca. Cápsula dura de gelatina com cabeça verde e corpo branco contendo 4 comprimidos revestidos por película redondos de cor rosa e 2 comprimidos redondos de cor branca. **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS** **Hipercolesterolemia primária:** Rovezix está indicado como adjuvante da dieta para o tratamento de hipercolesterolemia primária (heterozigótica familiar e não familiar) como terapêutica de substituição em doentes adultos adequadamente controlados com as substâncias individuais administradas concomitantemente na mesma dose que na combinação de dose fixa, mas enquanto medicamentos separados. **Prevenção de eventos cardiovasculares:** Rovezix está indicado na redução do risco de eventos cardiovasculares como terapêutica de substituição em doentes com doença coronária (DC) e história de síndrome coronária aguda (SCA), que estão adequadamente controlados com as substâncias individuais administradas concomitantemente na mesma dose que na combinação de dose fixa, mas enquanto medicamentos separados. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** **Posologia:** Antes do início do tratamento, o doente deverá estar a fazer uma dieta hipolipemiante apropriada e deverá continuar essa mesma dieta durante o tratamento com Rovezix. A dose diária recomendada é de uma cápsula da dosagem indicada, com ou sem alimentos. Rovezix não é adequado para terapêutica inicial. O início do tratamento ou ajuste posológico, se necessário, devem ser apenas efetuados através da administração dos componentes em monoterapia e, após a determinação da posologia apropriada, é possível considerar a mudança para a combinação de dose fixa na dosagem apropriada. **População pediátrica** A segurança e eficácia de Rovezix em crianças com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas. **Utilização em idosos** Recomenda-se uma dose inicial de 5 mg de rosuvastatina em doentes com idade  $> 70$  anos. **Compromisso renal** Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado. **Compromisso hepático** Não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes com compromisso hepático moderado (pontuação entre 5 e 6 na escala de Child-Pugh). **Modo de administração:** Via oral. Rovezix deve ser tomado todos os dias à mesma hora, com ou sem alimentos. A cápsula deve ser engolida inteira com um copo de água. **CONTRAINDICAÇÕES** Rovezix está contraindicado: - em doentes com hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes; em doentes com doença hepática ativa incluindo elevações persistentes e inexplicáveis das transaminases séricas e qualquer elevação das transaminases séricas excedendo 3 vezes o limite superior da normalidade (LSN); durante a gravidez e amamentação e em mulheres em idade fértil que não adotam medidas contraceptivas apropriadas; em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina  $< 30$  ml/min); em doentes com miopia e em doentes tratados concomitantemente com ciclosporina. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO** **Antes do tratamento:** Rovezix, tal como com os outros inibidores da redutase da HMGCoA, deverá ser prescrito com precaução em doentes com fatores predisponentes para miopia/rabdomiólise. Tais fatores incluem: compromisso renal, hipotireoidismo; antecedentes pessoais ou familiares de perturbações musculares hereditárias; antecedentes pessoais de toxicidade muscular com outro inibidor da redutase da HMGCoA ou fibrato; alcoolismo; idade  $> 70$  anos; situações em que possa ocorrer um aumento dos níveis plasmáticos; uso concomitante de fibratos. Nestes doentes deverá ser avaliado o risco do tratamento relativamente aos possíveis benefícios, sendo recomendada uma monitorização clínica. Se os níveis basais de CK forem significativamente elevados ( $> 5 \times$ LSN), o tratamento não deverá ser iniciado. **Durante o tratamento:** Os doentes devem ser advertidos a notificar imediatamente dor muscular, astenia ou câibras inexplicáveis, particularmente se associados a mal-estar ou febre. Deve determinar-se os níveis de CK nestes doentes. A terapêutica deve ser interrompida se os níveis de CK estiverem significativamente elevados ( $> 5 \times$ LSN) ou se os sintomas musculares forem graves e causarem desconforto diário (mesmo com níveis de CK  $\leq 5 \times$ LSN). Se os sintomas desaparecerem e os níveis de CK regressarem ao normal, deverá considerar-se a reintrodução de Rovezix ou um inibidor alternativo da redutase da HMG-CoA na dose mais baixa e com uma monitorização apertada. A monitorização de rotina dos níveis de CK em doentes assintomáticos não se justifica. **EFEITOS INDESEJÁVEIS** Reações adversas baseadas em dados de estudos clínicos e experiência pós-comercialização estão descritas a seguir por classes de sistema de órgãos: Doenças endócrinas: Diabetes mellitus. Doenças do sistema nervoso: Cefaleias, tonturas. Doenças gastrointestinais: Obstipação, náuseas, dor abdominal, flatulência e diarreia. Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos: Prurido, erupção cutânea e urticária. Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos: Mialgia. Perturbações gerais e alterações no local de administração: Astenia. Tal como se verifica com outros inibidores da redutase da HMG-CoA, a incidência de reações adversas medicamentosas tende a ser dose-dependente. **Notificação de suspeitas de reações adversas:** A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pedir-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.: Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaooram> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos: Direção de Gestão do Risco de Medicamentos - Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53, 1749-004 Lisboa. Tel: +351 21 798 73 73 Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita) E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt) **DATA DA REVISÃO DO TEXTO:** Março 2021. Para mais informações deverá contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado. MSRM. Medicamento comparticipado escalão C.



**ROVEZIX<sup>®</sup>**  
ROSUVASTATINA + EZETIMIBA