

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	<b>PÁGINA 1 DE 17</b>
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		

### I. INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

<b>NOMBRE</b>	PRAVAFEN® cápsulas
<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	Pravastatina sódica 40mg / Fenofibrato 160mg
<b>REGISTRO SANITARIO</b>	INVIMA 2018M-0018601
<b>EXPEDIENTE</b>	20114242

CÓDIGO CUM		CÓDIGO IUM	PRESENTACIÓN COMERCIAL
20114242	01	2F1006031000100	2F100603100100: Caja plegadiza con frasco en HPDE X 60mL con 14 capsulas duras y tapa blanca en polipropileno de baja densidad con una capsula de silica gel integrada dentro de la tapa, con cierre tipo child-resistant más inserto
20114242	02	2F1006031000103	2F100603100103: Caja plegadiza con frasco en HPDE X 60mL con 30 capsulas duras y tapa blanca en polipropileno de baja densidad con una capsula de silica gel integrada dentro de la tapa, con cierre tipo child-resistant más inserto
20114242	03	2F1006031000101	2F100603100101: Caja plegadiza con frasco en HPDE X 60mL con 60 capsulas duras y tapa blanca en polipropileno de baja densidad con una capsula de silica gel integrada dentro de la tapa, con cierre tipo child-resistant más inserto
20114242	04	2F1006031000102	2F100603100102: Caja plegadiza con frasco en HPDE X 60mL con 90 capsulas duras y tapa blanca en polipropileno de baja densidad con una capsula de silica gel integrada dentro de la tapa, con cierre tipo child-resistant más inserto.
20114242	05	2F100603100104C	2F100603100104: Caja plegadiza con frasco en HPDE X 60mL con 14 capsulas duras y tapa blanca en polipropileno de baja densidad con una capsula de silica gel integrada dentro de la tapa, con cierre tipo child-resistant
20114242	06	2F1006031000105	2F100603100105: Caja plegadiza con frasco en HPDE X 60mL con 30 capsulas duras y tapa blanca en polipropileno de baja densidad con una capsula de silica gel integrada dentro de la tapa, con cierre tipo child-resistant más inserto.

Altadis Farmacéutica SAS.  
Bogotá D.C. CALLE 10 N° 65-75

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	<b>PÁGINA 2 DE 17</b>
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		

**CONDICIÓN DE VENTA** Con fórmula facultativa

**VIDA ÚTIL** Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.

**ALMACENAMIENTO** Almacenar a temperaturas inferiores a 30°C en su envase y empaque original.

## II. ROLES

Rol	Nombre / Razón Social	Dirección	País
ACONDICIONADOR	ALTEA FARMACÉUTICA S.A.	CALLE 10 # 65-28	COLOMBIA
FABRICANTE	SMB TECHNOLOGY S.A.	Zoning Industriel - Rue du Parc Industriel 39, Marché en Famenne, Luxembourg, B-6900, Bélgica	BELGICA
IMPORTADOR	ALTADIS FARMACEUTICA S.A.S	Calle 10 No. 65 - 28	COLOMBIA
TITULAR REGISTRO SANITARIO	ALTADIS FARMACEUTICA S.A.S.	Calle 10 No. 65 - 28	COLOMBIA

**FARMACOVIGILANCIA:** En caso de presentar eventos adversos o reportes de productos no conformes por favor comunicarse a [gestor.calidad@altadisfarmaceutica.com](mailto:gestor.calidad@altadisfarmaceutica.com)

## III. COMPOSICIÓN

Cada tableta contiene Pravastatina Sódica 40 mg, Fenofibrato 160 mg

## IV. CLASIFICACIÓN ATC DEL PRODUCTO

ATC	SUSTANCIA QUÍMICA	SISTEMA ORGÁNICO	GRUPO FARMACOLÓGICO	SUBGRUPO FARMACOLÓGICO	SUBGRUPO QUÍMICO
C10BA03	Pravastatina y Fenofibrato	Sistema Cardiovascular	Agentes que reducen los lípidos séricos	Combinaciones de agentes reductores de lípidos	HMG CoA Reductasa inhibidor en combinación con otros agentes lípidos Modificadores

Altadis Farmacéutica SAS.  
Bogotá D.C. CALLE 10 N° 65-75

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	<b>PÁGINA 3 DE 17</b>
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		

## V. RESUMEN FARMACOLÓGICO

<b>FORMA FARMACÉUTICA</b>	Capsula dura
<b>VÍA ADMINISTRACIÓN</b>	Oral
<b>INDICACIONES <sup>(1)</sup></b>	<p>Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con un alto riesgo de enfermedad coronaria que presentan dislipidemia mixta caracterizada por unos valores elevados de triglicéridos y unos valores bajos de colesterol HDL y cuyos valores de colesterol LDL se controlan suficientemente cuanto reciben tratamiento con Pravastina 40 mg y Fenofibrato 160 mg de manera independiente.</p> <p>Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia hepática grave como cirrosis biliar o hepatopatía activa, con elevaciones persistentes e inexplicadas de los resultados obtenidos en las pruebas de la función hepática (incluida la elevación de las transaminasas séricas) más de tres veces por encima del límite superior de la normalidad (LSN).</li> <li>• Niños y adolescentes (menores de 18 años).</li> <li>• Insuficiencia renal moderada o grave (definida como un aclaramiento de creatinina estimado en más de 60mL/min.</li> <li>• Reacción foto alérgica o foto tóxica conocida durante el tratamiento con fibratos o ketoprofeno. Enfermedad de la vesícula biliar.</li> <li>• Pancreatitis aguda o crónica, con excepción de la pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia intensa.</li> <li>• Embarazo y lactancia.</li> <li>• Antecedentes personales de miopatía o rhabdomiólisis con estatinas o fibratos, o elevación confirmada de la creatina fosfoquinasa (CK) más de cinco veces por encima del límite superior de la normalidad (LSN) con un tratamiento previo de estatinas.</li> </ul>
<b>CONTRAINDICACIONES <sup>(1)</sup></b>	
<b>PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS <sup>(1)</sup></b>	<p>Las propiedades farmacocinéticas de Pravafen® 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</p>

---

Altadis Farmacéutica SAS.  
Bogotá D.C. CALLE 10 N° 65-75

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	<b>PÁGINA 4 DE 17</b>
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		

deben pasar de la administración conjunta de sendos preparados de fenofibrato y pravastatina a Pravafen®.

Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo: Al igual que con otros fármacos hipolipemiantes, la pravastatina o 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 del músculo estriado, que puede aparecer en cualquier momento durante el tratamiento y que se caracteriza por una destrucción muscular masiva asociada a una elevación importante de la CK (normalmente > 30 o 40 veces el 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 idiopáticos, como dolor o dolor a la palpación, debilidad o calambres musculares, se tiene que contemplar la posibilidad de una miopatía y se recomienda medir los valores de CK-. Por consiguiente, antes de iniciar el tratamiento, se debe sopesar con cuidado la relación entre el posible beneficio y el riesgo 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 del alcohol, pueden aumentar el riesgo de toxicidad muscular, por lo que en esos pacientes se recomienda medir los valores de CK antes de iniciar el tratamiento combinado.

Antes del inicio del tratamiento: Se deben medir los valores de CK antes del inicio del tratamiento. Los valores basales de CK obtenidos antes del inicio del tratamiento también pueden servir de referencia en el caso de que se produzca una elevación posteriormente durante el tratamiento combinado. Los valores obtenidos de CK deben interpretarse teniendo en cuenta otros posibles factores que puedan causar daño muscular transitorio, como ejercicio físico intenso o traumatismo muscular, y la medición de estos valores se debe repetir cuando sea necesario. Si el valor basal de CK es considerablemente 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.

Durante el tratamiento: En todos los pacientes se recomienda realizar controles de rutina de la CK cada tres (3) meses durante los primeros doce (12) meses de tratamiento combinado y

---

Altadis Farmacéutica SAS.  
Bogotá D.C. CALLE 10 N° 65-75

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	<b>PÁGINA 5 DE 17</b>
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		

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 esos 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 Pravafen®. 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 esos pacientes, no se recomienda reanudar el tratamiento con Pravafen®.

Trastornos hepato biliares: Al igual que con 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 las 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 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. Ese 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 de las vías biliares comunes.

Trastornos renales y urinarios: está contraindicado en la insuficiencia renal de moderada a grave. En todos los pacientes se recomienda evaluar el aclaramiento de creatinina estimado 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 menor de 60 ml/min.

Neumopatía intersticial: Se han notificado casos excepcionales de neumopatía intersticial con algunas estatinas, especialmente

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	<b>PÁGINA 6 DE 17</b>
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		

en tratamientos de larga duración. Las manifestaciones 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.

Colelitiasis: El fenofibrato puede aumentar la eliminación de colesterol en la bilis y llegar a producir una coleditiasis. Si se sospecha la presencia de coleditiasis, habrá que realizar estudios de la vesícula biliar. La administración se debe interrumpir 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 al 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 48/4900 pacientes] frente al 1,4 % en el grupo de fenofibrato (67/4895);  $p = 0,074$ ). Ese mayor riesgo de episodios trombóticos venosos puede deberse a un aumento de la concentración de homocisteína, que es un factor de riesgo de 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.

Lactosa: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Advertencias: 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, Pravafen® también lo está. No se han realizado estudios de Pravafen® en animales lactantes. Por consiguiente, teniendo en cuenta que la pravastatina esta contraindica durante la lactancia, Pravafen® también lo está.

## POSOLÓGIA <sup>(1)</sup>

La dosis recomendada es de una cápsula al día. Los pacientes deben mantener las restricciones dietéticas instauradas antes del tratamiento. La respuesta al tratamiento se debe vigilar mediante la determinación de los valores de lípidos séricos. El tratamiento suele ir seguido de una rápida reducción de dichos valores, aunque, si en el plazo de tres meses no ha conseguido una respuesta suficiente, se deberá suspenderse.

---

Altadis Farmacéutica SAS.  
Bogotá D.C. CALLE 10 N° 65-75

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	<b>PÁGINA 7 DE 17</b>
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		

Poblaciones especiales: Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años de edad): El tratamiento se debe prescribir después de haber evaluado la función renal. Se dispone de datos limitados sobre la seguridad en pacientes mayores de 75 años, por lo que se recomienda administrarlo con precaución.

Pacientes con insuficiencia renal: Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (definida como un aclaramiento de creatinina  $< 60$  ml/min). No es necesario modificar la posología en pacientes con insuficiencia renal leve.

Pacientes con insuficiencia hepática: No está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve.

Población pediátrica ( $< 18$  años de edad): El uso en la población pediátrica ( $< 18$  años de edad) no es relevante para la indicación de dislipidemia.

No se han realizado estudios formales de interacciones; 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 40-50 % 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 de la colestiramina o una hora antes del colestipol.

Ciclosporina: La administración concomitante de pravastatina y ciclosporina multiplica aproximadamente por cuatro la exposición sistémica a la 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

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS <sup>(1)</sup>**

---

Altadis Farmacéutica SAS.  
Bogotá D.C. CALLE 10 N° 65-75

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	<b>PÁGINA 8 DE 17</b>
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		

plasmática de esta la pravastatina, como ocurre con otras estatinas. La ausencia de una interacción farmacocinética significativa con pravastatina se ha demostrado específicamente en una serie de medicamentos, sobre todo los que son sustratos o inhibidores de la 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 dos estudios sobre interacciones con pravastatina y eritromicina, se observó un incremento estadísticamente significativo del área bajo la curva (AUC) (70 %) y de la Cmax (121 %) en el grupo de pravastatina. En un estudio similar con claritromicina, se observó un incremento estadísticamente significativo del AUC (110 %) y de la Cmax (127 %). Aunque estos cambios fueron pequeños, se recomienda precaución cuando se administre pravastatina en combinación con eritromicina o claritromicina.

Otros medicamentos: En estudios de interacciones, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la biodisponibilidad cuando la pravastatina se administró con ácido acetilsalicílico, antiácidos (administrados una hora antes de la pravastatina), ácido nicotínico o probucol.

Interacciones con el 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, este debe tomarse una hora antes o entre cuatro y seis horas después para que las resinas no impidan 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 de anticoagulantes en casi un tercio al inicio del tratamiento, para luego ajustarla gradualmente en caso necesario de acuerdo con los controles del índice internacional normalizado (IIN). Por lo 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: Debe tomarse con las comidas, puesto que los alimentos aumentan la biodisponibilidad del fenofibrato. En todos los ensayos clínicos, los pacientes recibieron instrucciones de tomar diariamente con la cena y de

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	<b>PÁGINA 9 DE 17</b>
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		

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 con alimentos.

Embarazo: 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.

Pravastatina sódica: La pravastatina está contraindicada durante el embarazo y se debe administrar 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 embarazada o se queda embarazada, debe informar al médico de inmediato y suspender el tratamiento con pravastatina debido al posible riesgo para el feto.

**USO EN FERTILIDAD,  
EMBARAZO Y LACTANCIA <sup>(2)</sup>**

Fenofibrato: No hay datos relativos al uso del fenofibrato en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción. 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: No se han realizado estudios en animales lactantes. Por consiguiente, teniendo en cuenta que la pravastatina está contraindicada durante la lactancia, Pravafen está contraindicada durante la lactancia.

Pravastatina sódica: Una pequeña cantidad de pravastatina se excreta en la leche materna humana; por consiguiente, la pravastatina está contraindicada durante la lactancia

Fenofibrato: El fenofibrato se excreta en la leche de ratas hembra. No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de fenofibrato en la leche materna.

Fertilidad: No se han observado efectos en la fertilidad del fenofibrato o 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.

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		<b>PÁGINA 10 DE 17</b>

**EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O MANIPULAR MAQUINAS <sup>(2)</sup>**

La influencia 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.

**EFFECTOS SECUNDARIOS Y REACCIONES ADVERSAS <sup>(1)</sup>**

A continuación, se indican las reacciones adversas clínicas notificadas por los investigadores. Las frecuencias de las reacciones adversas se clasifican en el orden siguiente: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ) y muy raras ( $< 1/10\ 000$ ). Ver tabla 1:

Clasificación de órganos y sistemas	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad	Poco frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Diabetes mellitus agravada, Obesidad	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Alteración del sueño como insomnio y pesadillas	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea, parestesia	Poco frecuentes
Trastornos cardiacos	Palpitaciones	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Distensión abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal superior, estreñimiento, diarrea, sequedad de boca, dispepsia, eructos, flatulencia, náuseas, molestias abdominales, vómitos.	Frecuentes
Trastornos hepatobiliares	Elevación de las transaminasas.	Frecuentes
	Dolor hepático, elevación de la gammaglutamil transferasa	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, urticaria	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos	Artralgia, dolor de espalda, elevación de la creatina fosfocinasa sérica, espasmos musculares, dolor musculoesquelético, mialgia, dolor en las extremidades	Poco frecuentes
Trastornos renales y urinarios	Elevación de la creatinina sérica, disminución del aclaramiento renal de creatinina, aumento del aclaramiento renal de creatinina, Insuficiencia renal	Poco frecuentes

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	<b>PÁGINA 11 DE 17</b>
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, cansancio, enfermedad pseudogripal	Poco frecuentes
Exploraciones complementarias	Elevación del colesterol en sangre, elevación de los triglicéridos en sangre, aumento de las lipoproteínas de baja densidad, ganancia de peso.	Poco frecuentes

Tabla 1. Reacciones Adversas

Fuente: Acta No 45 de 2013. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Numeral 3.1.4.3.

## **SOBREDOSIS <sup>(2)</sup>**

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 instaurar las medidas de apoyo adecuadas.

Fenofibrato: No se conoce ningún antídoto específico. Si se sospecha una sobredosis, se debe administrar un tratamiento sintomático e instaurar las medidas de apoyo adecuadas. El fenofibrato no se elimina mediante hemodiálisis.

## **PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS <sup>(2)</sup>**

Pravafen contiene fenofibrato y pravastatina, que tienen mecanismos de acción diferentes y efectos aditivos en la reducción de los lípidos séricos. A continuación, se explican las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas de los dos principios activos.

Fenofibrato: El fenofibrato es un derivado del ácido fíbrico, cuyos efectos hipolipemiantes descritos en el ser humano están mediados por la activación de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas tipo alfa (PPAR $\alpha$ ). Los estudios de los efectos del fenofibrato en las fracciones de lipoproteínas indican un descenso de los valores de colesterol LDL y colesterol VLDL. Los valores de colesterol HDL se elevan con frecuencia. Los valores de LDL, VLDL y triglicéridos disminuyen. El efecto global es una menor proporción entre las lipoproteínas de baja y muy baja densidad y las lipoproteínas de alta densidad. Las propiedades hipolipemiantes del fenofibrato observadas en la práctica clínica se han explicado in vivo en ratones transgénicos y en cultivos de hepatocitos humanos por la activación de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas tipo alfa (PPAR $\alpha$ ). Por medio de este mecanismo, el fenofibrato aumenta la lipólisis y la eliminación del plasma de las partículas ricas en triglicéridos, debido a la activación de la lipoproteína-lipasa y a la inhibición de la producción de la apoproteína C-III. La activación de los receptores PPAR $\alpha$  aumenta también la síntesis de apoproteínas A-I, A-II y colesterol HDL. Existen datos indicativos de que el tratamiento con fibratos puede

---

Altadis Farmacéutica SAS.  
Bogotá D.C. CALLE 10 N° 65-75

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN:</b> 2024-10	<b>VERSIÓN No:</b> 2.0	
	<b>VIGENTE HASTA:</b> 2029-10		<b>PÁGINA 12 DE 17</b>

reducir los episodios de cardiopatía coronaria, pero no se ha demostrado que reduzca la mortalidad por cualquier causa en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular.

Pravastatina: La pravastatina es un inhibidor competitivo de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, la enzima que cataliza el paso inicial limitante de la biosíntesis del colesterol, y produce un efecto hipolipemiante por dos vías. En primer lugar, reduce ligeramente la síntesis del colesterol intracelular como consecuencia de la inhibición reversible y competitiva específica de la HMG-CoA reductasa. El resultado es un incremento del número de receptores LDL en la superficie celular y un aumento del catabolismo mediado por esos receptores y del aclaramiento del colesterol LDL circulante. En segundo lugar, la pravastatina inhibe la producción de LDL al inhibir la síntesis hepática de colesterol VLDL, precursor del colesterol LDL.

Tanto en sujetos sanos como en pacientes con hipercolesterolemia, la pravastatina reduce los valores de colesterol total, colesterol LDL, apolipoproteína B, colesterol VLDL y triglicéridos; y eleva los valores de colesterol HDL y apolipoproteína A.

No se observaron interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas cuando se administró fenofibrato conjuntamente con pravastatina.

Absorción: En un estudio de dosis únicas, se demostró la bioequivalencia en la administración conjunta de fenofibrato y pravastatina. Sin embargo, los resultados de un estudio de dosis múltiples indicaron que el producto no es bioequivalente porque su biodisponibilidad tras la administración reiterada es un 20 % menor para el componente fenofibrato de la combinación. Esa diferencia se debe al contenido de grasas de la comida. Por consiguiente, no se puede considerar que la combinación de dosis fija sea intercambiable por la administración conjunta de sendos preparados de fenofibrato y pravastatina como únicos principios activos. Se ha realizado un estudio farmacocinético después de la administración de una dosis única de en condiciones posprandiales y de ayuno. Los resultados de dicho estudio indican que los alimentos afectan tanto a la velocidad como al grado de absorción en la combinación de dosis fija. La biodisponibilidad del ácido fenofibrato es menor en condiciones de ayuno después de la administración de una dosis única de la combinación de fenofibrato-pravastatina 160/40 mg. La disminución de los valores de AUC<sub>t</sub>, AUC<sub>∞</sub> y C<sub>max</sub> del ácido fenofibrato (estimación puntual) es del 30,94 %, el 10,9 % y el 68,71 % respectivamente.

La biodisponibilidad de la pravastatina es mayor tras la administración de una dosis única del producto de ensayo

## PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS <sup>(2)</sup>

---

Altadis Farmacéutica SAS.  
Bogotá D.C. CALLE 10 N° 65-75

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	<b>PÁGINA 13 DE 17</b>
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		

fenofibrato/pravastatina 160/40 mg en condiciones de ayuno que tras la administración de una dosis única de dicho producto en condiciones posprandiales. El aumento de  $AUC_{\infty}$ ,  $AUC_t$  y  $C_{max}$  es del 111,88 %, 114,06 % y 115,28 %, respectivamente. Al igual que con otras formulaciones que contienen fenofibrato, se recomienda tomar la combinación fija con alimentos, ya que la biodisponibilidad del fenofibrato aumenta cuando se administra con alimentos, sin que se altere la eficacia hipolipemiante de la pravastatina.

Pravastatina: La pravastatina se administra por vía oral en su forma activa. Se absorbe rápidamente, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan entre 1 y 1,5 horas después de su ingestión. Por término medio, se absorbe el 34 % de la dosis administrada por vía oral, con una biodisponibilidad absoluta del 17 %. La presencia de alimentos en el tubo digestivo reduce la biodisponibilidad, pero el efecto hipocolesterolemizante de la pravastatina es el mismo se tome con o sin alimentos. Tras su absorción, el 66 % de la pravastatina experimenta un metabolismo de primer paso en el hígado, que es su principal lugar de acción y el lugar principal de la síntesis de colesterol y del aclaramiento de colesterol LDL. Los estudios in vitro han demostrado que la pravastatina es transportada al interior de los hepatocitos en mucha mayor medida que al interior de otras células. Debido a este importante metabolismo de primer paso en el hígado, las concentraciones plasmáticas de pravastatina solo tienen un valor limitado en la predicción del efecto hipolipemiante. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a las dosis administradas.

Fenofibrato: Las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{max}$ ) se alcanzan en el plazo de 4 a 5 horas después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas se mantienen estables si el paciente recibe un tratamiento continuo. La absorción de fenofibrato aumenta cuando se administra conjuntamente con alimentos. El efecto de los alimentos aumenta con el contenido de grasas: cuanto mayor sea el contenido de lípidos, mayor es la biodisponibilidad del fenofibrato.

#### Distribución

Pravastatina: Aproximadamente el 50 % de la pravastatina circulante se une a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es de aproximadamente 0,5 l/kg. Una pequeña cantidad de pravastatina pasa a la leche materna.

Fenofibrato: El ácido fenofibrato se une fuertemente a la albúmina plasmática (más de 99 %).

#### Biotransformación y eliminación

Pravastatina: La pravastatina no es metabolizada significativamente por el citocromo P450, ni parece ser un sustrato ni un inhibidor de la glucoproteína-P, pero sí es un sustrato de otras proteínas

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	<b>PÁGINA 14 DE 17</b>
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		

transportadoras. Tras su administración oral, el 20 % de la dosis inicial se elimina en la orina y el 70 % en las heces. La semivida de eliminación plasmática de la pravastatina oral es de 1,5-2 horas. Tras su administración intravenosa, el 47 % de la dosis se elimina por vía renal y el 53 % por excreción biliar y biotransformación. El principal producto de degradación de la pravastatina es el metabolito isomérico 3- $\alpha$ -hidroxi, que exhibe entre la décima y la cuadragésima parte de la actividad inhibidora de la HMG CoA-reductasa del compuesto original. El aclaramiento sistémico de pravastatina es de 0,81 l/h/kg, y el aclaramiento renal es de 0,38 l/h/kg, lo que indica secreción tubular.

Fenofibrato: No se puede detectar fenofibrato inalterado en el plasma, donde el metabolito principal es el ácido fenofíbrico. El fármaco se elimina principalmente en la orina. Prácticamente todo el medicamento se elimina en 6 días. El fenofibrato se excreta principalmente en forma de ácido fenofíbrico y su conjugado glucurónido. En pacientes de edad avanzada, no se modifica el aclaramiento plasmático total aparente del ácido fenofíbrico. La semivida de eliminación plasmática del ácido fenofíbrico es de 20 horas aproximadamente. Los estudios cinéticos realizados tras la administración de una dosis única o un tratamiento continuo han demostrado que el fármaco no se acumula. El ácido fenofíbrico no se elimina mediante hemodiálisis.

Se ha evaluado la seguridad de la administración conjunta de pravastatina y fenofibrato en ratas. Los hallazgos toxicológicos en estos estudios de administración conjunta fueron compatibles con los obtenidos cuando la pravastatina y el fenofibrato se administran por separado.

Pravastatina: Los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad por administración reiterada y toxicidad reproductiva no indicaron otros riesgos para el paciente distintos a los esperados por el mecanismo de acción farmacológico. Los estudios de dosis reiteradas indican que la pravastatina puede inducir grados variables de hepatotoxicidad y miopatía; en general, se observaron efectos significativos en los tejidos solo con dosis 50 o más veces mayores que la dosis máxima en humanos en mg/kg. Los estudios de toxicología genética realizados in vitro e in vivo no han demostrado un potencial mutágeno. En ratones, un estudio de carcinogenicidad de 2 años de duración con pravastatina ha demostrado que, con dosis de 250 y 500 mg/kg/día (> 310 veces la dosis máxima en humanos en mg/kg), se produce un aumento estadísticamente significativo de la incidencia de carcinomas hepatocelulares en los dos sexos y adenomas pulmonares solo en mujeres. En ratas, un estudio de carcinogenicidad durante 2 años

## TOXICIDAD <sup>(2)</sup>

---

Altadis Farmacéutica SAS.  
Bogotá D.C. CALLE 10 N° 65-75

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	<b>PÁGINA 15 DE 17</b>
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		

ha demostrado que una dosis de 100 mg/kg/día (125 veces la dosis máxima en humanos en mg/kg/dosis) produce un aumento estadísticamente significativo de la incidencia de carcinomas hepatocelulares solo en varones.

Fenofibrato: Los estudios de toxicidad crónica no han aportado ninguna información relevante sobre la toxicidad específica del fenofibrato. Los estudios sobre el potencial mutágeno del fenofibrato han sido negativos. En ratas y ratones, se han encontrado tumores hepáticos con dosis altas que pueden atribuirse a la proliferación de peroxisomas. Estos cambios son específicos de los pequeños roedores y no se han observado en otras especies de animales. El hallazgo carece de relevancia para el uso terapéutico en seres humanos. Los estudios realizados en ratones, ratas y conejos no indicaron efectos teratógenos. Se observaron efectos embriotóxicos con dosis que estaban dentro de intervalo de la toxicidad materna. Con dosis altas, se observaron prolongación del periodo de gestación y dificultades durante el parto. No se ha podido constatar ningún efecto en la fertilidad.

#### **INCOMPATIBILIDADES**

No procede.

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	<b>PÁGINA 16 DE 17</b>
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		

**Foto del producto:**



Imagen 1. Pravafen 40mg / 160mg x 30 Cápsulas duras  
Fuente: Propia.

*El titular de registro actualizó esta información por última vez el 23 de octubre de 2024.*

*El titular de registro proporciona de buena fe la información contenida en este documento, considerándola correcta y proveniente de fuentes confiables. No corresponde a una hoja de especificaciones y ninguno sus datos deben ser interpretado como una especificación. El titular del registro y/o fabricante no pueden tomar la responsabilidad de su uso, mal uso, o la precisión de esta; es responsabilidad del usuario determinar la idoneidad de cualquier material para un propósito específico y de adoptar las precauciones de seguridad que sean necesarias. Por estas razones, el titular del registro y/o fabricante no asumen ninguna responsabilidad y descarta cualquier responsabilidad por pérdida, daño o gasto que surja o esté relacionado de alguna manera con la manipulación, almacenamiento, utilización o eliminación de este producto. Si el producto es usado como un componente de otro producto, esta información de Seguridad no puede ser aplicable. Este documento está destinado sólo como una guía para el manejo apropiado precautorio del producto por una persona adecuadamente capacitada en el uso de este. Los individuos que reciban la información deben ejercer su juicio independiente en la determinación de su idoneidad para un propósito particular.*

---

Altadis Farmacéutica SAS.  
Bogotá D.C. CALLE 10 N° 65-75

Elaborado por: R.F Natalia Álvarez

Aprobado por: Q.F William Camacho

	<b>FICHA TECNICA</b>		<b>CÓDIGO FT-002-PRAVAFEN</b>
	<b>PRAVAFEN® 40MG/ 160MG CÁPSULAS</b>		
	<b>FECHA DE APROBACIÓN: 2024-10</b>	<b>VERSIÓN No: 2.0</b>	<b>PÁGINA 17 DE 17</b>
	<b>VIGENTE HASTA: 2029-10</b>		

## Bibliografía

- <sup>(1)</sup> Acta No 45 de 2013. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Numeral 3.1.4.3.
- <sup>(2)</sup> Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (s. f.). CIMA. Recuperado 09 de julio de 2024, de [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/11679004/11679004\\_p.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/11679004/11679004_p.pdf)
- INVIMA. (s. f.). INVIMA - consulta Registros sanitarios. INVIMA (Instituto nacional de vigilancia de medicamentos y alimentos). Recuperado 09 de julio de 2024 de: [https://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](https://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp)