

6/100

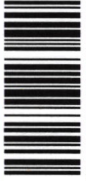
NN25685

BS3 22/5/18

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

607023C_d5

Lần đầu: 04/7/2018



Batch/ Số lô SX Man date/NSX Exp. date/HD



VN reg.No./SDK:

Không bảo quản thuốc trên 30°C.

Bảo quản thuốc trong bao bì gốc.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

LIPANTHYL NT 145 mg.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Không dùng cho trẻ em.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

khác: xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin

Mỗi viên chứa 145 mg fenofibrate (INN)

Thuốc uống. Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Thuốc kê đơn.

LIPANTHYL
NT
145 mg Fenofibrate

MA holder in Viet Nam/ Chủ sở hữu giấy phép tại Việt Nam:
Abbott Laboratories (Singapore) Private Limited
Bulk manufactured by:/Sản xuất tại:
FOURNIER Laboratories Ireland Limited
Anngrove, Carrigtwohill, Co. Cork, Ireland (Áilen)
Packed and released by:/Đóng gói và xuất xưởng tại:
RECIPHARM FONTAINE
Rue des Près Potets 21121 Fontaine Les Dijon, France (Pháp).
DNNK :

Rx Thuốc kê đơn



LIPANTHYL
NT

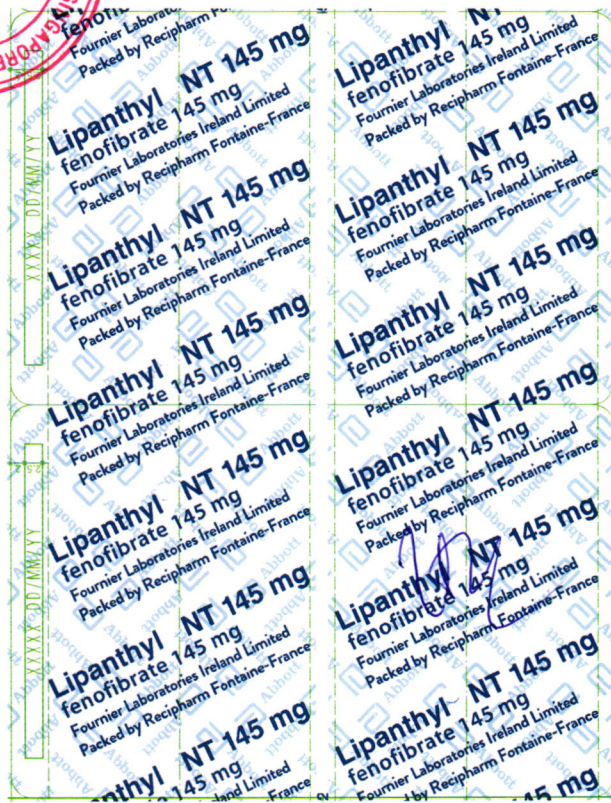
145 mg Fenofibrate
film-coated tablets

For oral use

145
3 x 10
film-coated
tablets

Each film-coated tablet contains 145 mg of fenofibrate (INN).
Excipients: Hypromellose, sodium docusate, sucrose, sodium laurilsulfate,
lactose monohydrate, microcrystalline cellulose and colloidal anhydrous silica, crospovidone,
magnesium stearate, coating agent.
Indications, contra-indications, precautions, posology, undesirable effects and other
information: see the package insert.
Do not use for children.
Carefully read the package insert before using LIPANTHYL NT 145 mg.
Keep all medicine out of reach of children.
Store in the original package. Do not store above 30°C.

607023C



Lot No. / Số lô SX: XXXXX
Exp. Date/ HD: DD/MM/YY
Lot No., Exp. date are impressed onto the foil strips
Số lô sản xuất, hạn dùng được dập nổi trên vỉ

Rx LIPANTHYL NT 145 mg

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THÀNH PHẦN CHO 1 VIÊN

Thành phần hoạt chất: fenofibrat (dạng hạt nano) 145 mg,
Thành phần tá dược: hypromellose, natri docusat, sucrose, natri lauryl sulphat, lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể và silica colloidal khan, crospovidone, magnesi stearat.
Thành phần chất bao: alcol polyvinyllic, titan dioxyd, talc, lecithin đậu nành, gồm xanthan.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.
Mô tả: viên màu trắng, hình bầu dục, một mặt khắc số 145 và lô-gô Fournier được khắc ở mặt bên kia.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

Lipanthyl NT 145 mg được chỉ định hỗ trợ chế độ ăn trong việc điều trị:

- * Tăng triglycerid máu nặng có hoặc không kèm theo giảm HDL-C.
- * Rối loạn lipid máu thể hỗn hợp khi có chống chỉ định hoặc không dung nạp statin.
- * Phối hợp với statin trong điều trị rối loạn lipid máu thể hỗn hợp ở bệnh nhân nguy cơ cao về tim mạch không kiểm soát được triglycerid và HDL.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG VÀ ĐƯỜNG DÙNG

Liều dùng

Người lớn: liều khuyến cáo là 1 viên nén 145 mg fenofibrat, uống 1 lần mỗi ngày.

Bệnh nhân đang dùng viên nang 200 mg fenofibrat (hoặc 1 viên nén bao phim 160 mg fenofibrat) có thể chuyển sang điều trị bằng viên nén bao phim LIPANTHYL NT 145 mg, 1 viên mỗi ngày mà không cần điều chỉnh liều.

Bệnh nhân cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân cao tuổi không suy thận.

Bệnh nhân suy thận:

Cần điều chỉnh liều theo độ thanh thải creatinin (CrCl):

CrCl > 60 ml/phút: dùng 1 viên 145mg / ngày

Không khuyến cáo dùng fenofibrat 145 mg khi độ thanh thải creatinin dưới 60 ml/phút.

Khuyến cáo giảm liều đối với bệnh nhân suy thận. Đối với những bệnh nhân suy thận ở mức độ vừa (CrCl từ 30 đến 60 ml/phút) và nếu có sẵn liều thấp hơn, bắt đầu dùng 1 viên nang 100mg hoặc viên 67 mg fenofibrat dạng vi hạt một lần một ngày. Nếu không có sẵn liều thấp, không khuyến cáo sử dụng fenofibrate.

Ở những bệnh nhân suy thận nặng (CrCl < 30 ml/phút), chống chỉ định dùng fenofibrat.

Bệnh nhân suy gan: LIPANTHYL NT 145 mg không được khuyến dùng cho bệnh nhân suy gan do chưa có đủ dữ liệu.

Trẻ em: chống chỉ định dạng phân liều 145 mg này cho trẻ em.

Cách dùng và đường dùng:

Đường uống.

Nên nuốt cả viên thuốc với một cốc nước.

LIPANTHYL NT 145 mg, viên bao phim có thể được uống vào bất kỳ thời điểm nào trong ngày, cùng hoặc không cùng thức ăn.

LIỆU TRÌNH ĐIỀU TRỊ

Phối hợp với chế độ ăn kiêng, dược phẩm này dùng để điều trị triệu chứng, theo liệu trình kéo dài và theo dõi thường xuyên. Để có hiệu quả điều trị tốt, cần phải theo dõi y khoa đều đặn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng thuốc trong những trường hợp sau đây:

- Suy gan (kể cả xơ gan tắc mật)
- Suy thận.
- Trẻ em.
- Quá mẫn với fenofibrat hoặc các tá dược của thuốc này.
- Tiền sử có phản ứng quá mẫn với ánh sáng hoặc nhiễm độc ánh sáng trong thời gian điều trị bằng các fibrat hoặc ketoprofen.
- Bệnh ở túi mật.

- Viêm tụy cấp tính hoặc mãn tính, trừ trường hợp viêm tụy cấp tính do tăng triglycerid máu nghiêm trọng.

- Sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú.

Không kê đơn LIPANTHYL NT 145 mg, viên nén bao phim cho bệnh nhân bị dị ứng với lạc hoặc đậu lạc, lecithin của đậu tương hoặc với các chế phẩm liên quan, do có thể gặp nguy cơ các phản ứng quá mẫn.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO KHI SỬ DỤNG

Với các trường hợp tăng cholesterol thứ phát như là đái tháo đường type 2 không kiểm soát, suy tuyến giáp, hội chứng thận hư, rối loạn protein huyết, bệnh gan tắc nghẽn đang trị liệu, nghiện rượu, nên được điều trị thỏa đáng trước khi dùng liệu pháp fenofibrat.

Theo dõi đáp ứng điều trị bằng cách xác định giá trị lipid huyết thanh (tổng cholesterol, LDL-Cholesterol, triglycerid), nếu đáp ứng đầy đủ không đạt được sau một vài tháng (ví dụ: 3 tháng) nên cân nhắc bỏ sung hoặc sử dụng liệu pháp thay thế khác.

Với các bệnh nhân mỡ máu cao đang sử dụng estrogen hoặc các thuốc tránh thai có chứa oestrogen nên xác định rõ mỡ máu tăng là nguyên phát hay thứ phát (có thể mỡ máu tăng là do uống oestrogen).

Chức năng gan: cũng như các thuốc hạ lipid khác, đã có báo cáo về tăng nồng độ transaminase ở một số bệnh nhân. Phần lớn các trường hợp này chỉ tăng thoáng qua, ít và hầu như không có triệu chứng. Khuyến cáo nên theo dõi nồng độ transaminase định kỳ mỗi 3 tháng trong 12 tháng đầu điều trị và sau đó kiểm tra định kỳ. Chú ý với các bệnh nhân tăng nồng độ transaminase tiến triển và cần phải dừng điều trị nếu nồng độ ASAT và ALAT tăng hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.

Viêm tụy: đã có các trường hợp viêm tụy được ghi nhận trong các bệnh nhân dùng fenofibrat. Điều này có thể cho thấy thất bại điều trị của những thuốc này ở những bệnh nhân tăng triglycerid máu nghiêm trọng, hoặc hiện tượng điều trị thứ cấp do sỏi đường mật hoặc lắng cặn ở ống mật.

Cơ: đã có báo cáo về độc tính cơ, kể cả hiếm gặp myoglobulin khi dùng fibrat và các thuốc hạ lipid khác. Tỷ lệ rối loạn này tăng lên trong trường hợp hạ albumin huyết và suy thận trước đó. Có thể tăng nguy cơ globulin cơ niệu tiến triển ở các bệnh nhân có các yếu tố thuận lợi cho các bệnh về cơ và/hoặc myoglobulin, bao gồm: trên 70 tuổi, tiền sử cá nhân hoặc gia đình có các rối loạn cơ di truyền, suy thận, giảm hoạt động tuyến giáp, uống nhiều rượu. Phải cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ khi điều trị bằng fenofibrat cho các đối tượng bệnh nhân này.

Phải nghi tới độc tính với cơ khi bệnh nhân xuất hiện đau cơ lan tỏa, viêm cơ kèm co giật vùng cơ bị đau, hiện tượng chuột rút và yếu cơ, và/hoặc tăng dấu hiệu trên CPK (nồng độ quá 5 lần mức bình thường). Ngừng điều trị với fenofibrat trong các trường hợp này.

Gia tăng nguy cơ độc tính cơ khi thuốc được dùng đồng thời với fibrat khác hoặc thuốc ức chế HMG-CoA reductase, đặc biệt trong trường hợp đã có các bệnh về cơ trước đó.

Do vậy, phải cẩn trọng khi kê toa phối hợp fenofibrat với thuốc ức chế HMG-CoA reductase hoặc thuốc fenofibrat khác cho bệnh nhân không có tiền sử bệnh cơ nhưng có rối loạn tăng lipid huyết nặng kèm theo nguy cơ bệnh tim mạch cao. Cần kiểm tra chặt chẽ khả năng gây độc tính cơ.

Khuyến cáo liều dùng cho bệnh nhân cao tuổi không suy thận như liều cho người trưởng thành.

Chức năng thận: Ngừng điều trị trong trường hợp tăng nồng độ creatinin trên 50% ULN (giới hạn trên của bình thường). Cần nhắc độ creatinin trong 3 tháng điều trị đầu tiên.

Tá dược

- Thuốc này có chứa lactose, vì vậy bệnh nhân có những vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt enzyme Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose thì không nên dùng thuốc này.

- Thuốc này có chứa sucrose, vì vậy, bệnh nhân có những vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt men sucrase- isomaltase thì không nên dùng thuốc này.

Nếu bệnh nhân không dung nạp với một số loại đường, hãy hỏi bác sĩ trước khi dùng thuốc này

Creatinin huyết thanh: Sự tăng nồng độ creatinin huyết thanh đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng fenofibrat. Nồng độ creatinin sẽ trở về mức bình thường khi ngừng sử dụng fenofibrat. Ý nghĩa lâm sàng của những báo cáo này chưa rõ. Trong nghiên cứu FIELD,



creatinin huyết thanh ở nhóm dùng fenofibrat duy trì ở mức trung bình cao hơn 10-12 micromol/l so với nhóm giả dược sau khi dùng 4 tháng cho đến khi kết thúc nghiên cứu. Nên đo nồng độ creatinin trong suốt 3 tháng đầu khi bắt đầu điều trị và định kỳ sau đó. Cần theo dõi nồng độ creatinin ở những bệnh nhân dùng fenofibrat có nguy cơ bị suy thận như người già, người bị bệnh tiểu đường. Cần dùng điều trị khi nồng độ creatinin > 50% giới hạn trên của mức bình thường.

Gây úm mắt: Fenofibrat giống như clofibrat và gemfibrozil, có thể làm tăng sự bài tiết cholesterol vào mắt, dẫn tới sỏi mật. Nếu có nghi ngờ bị sỏi mật, cần kiểm tra túi mật. Nên ngừng điều trị bằng fenofibrat nếu tìm thấy sỏi mật.

Bệnh lý huyết khối tĩnh mạch: Trong nghiên cứu FIELD, tắc mạch phổi (PE) và huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) có tỷ lệ mắc cao hơn ở nhóm dùng fenofibrat so với nhóm giả dược. Trong 9.795 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu FIELD, có 4.900 người trong nhóm giả dược và 4.895 bệnh nhân dùng fenofibrat. Có 48 trường hợp (1%) ở nhóm giả dược và 67 trường hợp (1,4%) ở nhóm dùng fenofibrat (p=0,074) có triệu chứng huyết khối tĩnh mạch sâu; 32 trường hợp (0,7%) ở nhóm giả dược và 53 trường hợp (1,1%) ở nhóm dùng fenofibrat (p=0,022) có triệu chứng tắc mạch phổi.

Thay đổi về máu: Có sự giảm nhẹ hemoglobin, hematocrit và bạch cầu đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân sau khi bắt đầu điều trị bằng fenofibrat. Tuy nhiên, nồng độ này được duy trì ổn định khi dùng thuốc trong thời gian dài. Giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng fenofibrat. Cần kiểm tra định kỳ số lượng hồng cầu và bạch cầu trong 12 tháng đầu điều trị.

Các phản ứng quá mẫn: các phản ứng quá mẫn cấp tính như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc cần phải nhập viện và điều trị bằng steroid đã được báo cáo ở một số trường hợp điều trị bằng fenofibrat. Trong một thử nghiệm có kiểm soát, mề đay xuất hiện lần lượt ở nhóm dùng fenofibrat và nhóm giả dược là 1,3% so với 0% và phát ban ở mức 1,5 so với 0,8%.

Tác dụng giảm HDL-C trái ngược: Đã có báo cáo sau lưu hành và báo cáo thử nghiệm lâm sàng của sự giảm nghiêm trọng ở nồng độ HDL-C (nhỏ nhất là 2 mg/dL) xảy ra ở những bệnh nhân đái tháo đường và không đái tháo đường bắt đầu điều trị bằng fibrat. Sự giảm HDL-C được phản ánh bởi sự giảm apolipoprotein A1. Sự sụt giảm này xuất hiện trong vòng 2 tuần đến những năm sau khi bắt đầu điều trị bằng fibrat. Nồng độ HDL-C duy trì ở mức thấp cho đến khi ngừng điều trị bằng fibrat; phản ứng lại việc ngưng sử dụng fibrat xảy ra nhanh chóng và ổn định. Ý nghĩa lâm sàng của việc làm giảm HDL-C là không rõ. Cần kiểm tra nồng độ HDL-C trong vài tháng đầu sau khi bắt đầu điều trị bằng fibrat. Nếu thấy giảm nồng độ HDL-C đáng kể, cần ngưng điều trị bằng fibrat, và theo dõi nồng độ HDL-C cho đến khi trở về mức bình thường, và không nên sử dụng tiếp fibrat.

Dùng cùng thuốc chống đông coumarin: Cần thận trọng khi dùng thuốc chống đông coumarin cùng với fenofibrat vì khả năng các thuốc chống đông coumarin có tác dụng kéo dài thời gian prothrombin /ti lệ chuẩn hóa quốc tế (PT/INR). Để ngăn ngừa các biến chứng chảy máu, thường xuyên kiểm tra PT/INR và cần điều chỉnh liều của thuốc chống đông cho đến khi PT/INR ổn định [xem Tương tác thuốc].

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Khả năng sinh sản: đã quan sát được tác dụng có hồi phục lên khả năng mang thai ở động vật. Chưa có dữ liệu lâm sàng lên khả năng mang thai khi sử dụng Lipanthyl NT 145mg.

Phụ nữ có thai: Không có đủ dữ liệu sử dụng fenofibrat cho phụ nữ có thai.

Nghiên cứu trên động vật không thấy tác dụng gây quái thai. Tuy nhiên, đã quan sát được dấu hiệu độc cho bào thai ở mức liều độc cho con vật mẹ. Mặc dù vậy, nguy cơ tiềm tàng ở người còn chưa rõ. Vì vậy, chỉ nên dùng LIPANTHYL NT 145 mg trong thai kỳ khi đã đánh giá kỹ lưỡng về lợi ích/ nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú: Chưa có dữ liệu về sự bài tiết của fenofibrat và/ hoặc của các chất chuyển hoá của thuốc này qua sữa mẹ. Rủi ro đối với trẻ bú mẹ chưa được loại trừ. Vì vậy, không dùng LIPANTHYL NT 145 mg, viên bao phim cho người mẹ trong thời kỳ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Fenofibrat không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ NHỮNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Thuốc uống chống đông: không khuyến cáo kết hợp fenofibrat và thuốc uống chống đông. Fenofibrat làm tăng tác dụng của thuốc uống chống đông và có thể tăng nguy cơ chảy máu. Tuy nhiên nếu sự phối hợp này là bắt buộc, thì lời khuyên là nên giảm 1/3 liều với thuốc chống đông tại thời điểm bắt đầu điều trị và sau đó dần dần điều chỉnh nếu cần thiết so với INR (tỉ lệ chuẩn quốc tế)

Cyclosporin: một vài trường hợp suy giảm chức năng thận thuận nghịch đã được ghi nhận khi dùng đồng thời fenofibrat và cyclosporine. Chức năng thận ở những bệnh nhân này cần được giám sát chặt chẽ và ngừng điều trị với fenofibrat trong các trường hợp thay đổi nghiêm trọng chỉ số xét nghiệm.

Các thuốc ức chế HMG-CoA reductase và các fenofibrat khác: có thể tăng nguy cơ ngộ độc cơ nếu thuốc được phối hợp với các fibrat khác hoặc các thuốc ức chế HMG-CoA reductase. Rất cần trọng với các điều trị phối hợp này và bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu ngộ độc cơ.

Các enzym cytochrom P450: nghiên cứu trong phòng thí nghiệm sử dụng các tiểu thể gan của người cho thấy fenofibrat và acid fenofibric không ức chế các đồng phân cytochrom (CYP) P450 như CYP3A4, CYP2A6, CYP2E1 hoặc CYP1A2. Ở nồng độ điều trị, thuốc ức chế yếu CYP2C19 và CYP2A6, ức chế mức độ nhẹ đến trung bình với CYP2C9.

Phải giám sát chặt chẽ bệnh nhân sử dụng đồng thời fenofibrat và các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19, CYP2A6, đặc biệt CYP2C9, với chỉ số điều trị phôi học xác, khuyến cáo điều chỉnh liều dùng các thuốc này nếu cần thiết.

Các Glitazone:

Một số trường hợp giảm thuận nghịch có hồi phục HDL-cholesterol đã được ghi nhận khi dùng đồng thời fenofibrat và các glitazon. Tuy nhiên, khuyến cáo theo dõi HDL-cholesterol nếu dùng sự kết hợp này và ngưng điều trị nếu HDL-cholesterol quá thấp.

Các resin gắn acid mật: do các resin gắn acid mật có thể gắn vào các thuốc khác khi dùng đồng thời, bệnh nhân nên uống fenofibrat trước ít nhất 1 giờ hoặc 4 đến 6 giờ sau khi dùng resin gắn acid mật để tránh việc cản trở sự hấp thu.

Colchicin: Các trường hợp bệnh cơ, bao gồm cả tiêu cơ vân, đã được báo cáo khi dùng fenofibrat đồng thời với colchicin, và nên thận trọng khi kê toa fenofibrat với colchicin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- **Rối loạn máu và hệ bạch huyết:**
Hiếm gặp: giảm hemoglobin và bạch cầu.
- **Rối loạn hệ miễn dịch**
Hiếm gặp: dị ứng
- **Rối loạn hệ thần kinh:**
Ít gặp: đau đầu
- **Rối loạn mạch**
Ít gặp: nghẽn mạch do huyết khối (nghẽn mạch phổi, huyết khối tĩnh mạch sâu)*
- **Rối loạn tiêu hoá:**
Thường gặp: Các triệu chứng cơ năng và thực thể dạ dày-ruột (đau bụng, nôn, buồn nôn, tiêu chảy, đầy hơi)
Ít gặp: viêm tụy
- **Rối loạn gan-mật:**
Thường gặp: tăng vừa phải nồng độ transaminase- huyết thanh.
Ít gặp: sỏi mật
Rất hiếm gặp: viêm gan.
- **Rối loạn da và mô dưới da:**
Ít gặp: Tăng nhạy cảm trên da (ví dụ: phát ban, ngứa, mề đay)
Hiếm gặp: rụng tóc, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng
- **Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương:**
Ít gặp: đau cơ lan toả, viêm cơ, co rút cơ, yếu cơ.
- **Các rối loạn về ngực và hệ thống sinh sản**
Ít gặp: Rối loạn chức năng tình dục
- **Các xét nghiệm:**
Thường gặp: Tăng nồng độ homocystein máu.***
Ít gặp: tăng creatinin máu.
Hiếm gặp: tăng urê máu

* Trong nghiên cứu FIELD, một thử nghiệm ngẫu nhiên, có sử dụng giả dược và có kiểm soát được tiến hành trên 9795 bệnh nhân bị đái tháo đường type 2, sự gia tăng có ý nghĩa thống kê các trường hợp viêm tụy được quan sát ở bệnh nhân dùng fenofibrat so với bệnh nhân dùng giả dược (0,8% so với 0,5%; p = 0.031).



ADD

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

ĐƠN HÀNG

** Trong một nghiên cứu tương tự, sự gia tăng có ý nghĩa thống kê ghi nhận tỉ lệ nghẽn mạch phổi (0,7% ở nhóm giả dược so với 1,1% ở nhóm sử dụng fenofibrat; p = 0,022) và sự gia tăng không có ý nghĩa thống kê về huyết khối tĩnh mạch sâu (giả dược: 1,0% [48/4900 bệnh nhân] so với fenofibrat 1,4% [67/4895 bệnh nhân]; p = 0,074).

*** Mức tăng trung bình nồng độ homocystein trong máu ở các bệnh nhân điều trị với fenofibrat là 6,5 µmol/L, và có hồi phục khi ngừng điều trị với fenofibrat. Nguy cơ tăng huyết khối tĩnh mạch có thể liên quan tới sự tăng nồng độ homocystein. Ý nghĩa lâm sàng của điều này còn chưa rõ ràng.

Ngoài các trường hợp đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng, các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo tự phát khi sử dụng fenofibrat trong quá trình hậu mãi. Chưa ước tính được tần số chính xác dựa trên các dữ liệu hiện có và do đó được xếp là "Không rõ".

- **Các rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:** Bệnh phổi kẽ.
- **Các rối loạn cơ, mô liên kết và các rối loạn xương:** Tiêu cơ vân.
- **Các rối loạn gan mật:** vàng da, biến chứng của sỏi mật (ví dụ: viêm túi mật, viêm đường mật, cơn đau ống mật).
- **Rối loạn da và mô dưới da:** phản ứng nghiêm trọng ở da (vd: hồng ban da dạng, hội chứng Stevens Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc)
- **Rối loạn hệ thần kinh:** mất ngủ

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có báo cáo nào liên quan đến hiện tượng quá liều. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nếu nghi ngờ quá liều thì nên điều trị triệu chứng và tiến hành các biện pháp hỗ trợ khi cần. Fenofibrat không bị loại trừ khi thẩm tách lọc máu.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Các đặc tính dược lực học:

Nhóm thuốc điều chỉnh lipid / các thuốc giảm cholesterol và triglycerid/fibrat

Mã ATC: C10 AB 05.

Fenofibrat là dẫn chất của acid fibric, có tác động làm thay đổi mức lipid máu trên người trung gian qua sự hoạt hoá receptor tăng sinh peroxisom type alpha (PPARα).

Thông qua việc hoạt hoá PPARα, fenofibrat làm tăng phân huỷ lipid và bài xuất các tiểu phân giàu triglycerid khỏi huyết tương nhờ hoạt hoá lipoprotein lipase và giảm sản xuất apoprotein CIII. Sự hoạt hoá PPARα cũng làm tăng tổng hợp apoprotein AI và AII.

Hiệu quả khởi đầu nêu trên đối với lipoprotein dẫn đến làm giảm LDL và VLDL có chứa lipoprotein B và làm tăng HDL có chứa apoprotein AI và AII.

Thêm vào đó, thông qua việc làm thay đổi tổng hợp và dị hoá các hợp phần VLDL, fenofibrat làm tăng độ thanh thải LDL và giảm LDL tỷ trọng thấp. Nồng độ của LDL thường tăng cao ở bệnh nhân có nguy cơ (xơ cứng động mạch do lipid huyết).

Trong các thử nghiệm lâm sàng với fenofibrat, cholesterol toàn phần giảm khoảng 20 đến 25%, triglycerid giảm khoảng 40 đến 55% và HDL tăng khoảng 10 đến 30%.

Trên bệnh nhân mắc chứng tăng cholesterol huyết, khi mức LDL - cholesterol tăng khoảng 20 đến 35%, tác dụng tổng thể của cholesterol tạo nên một sự giảm tỷ lệ cholesterol toàn phần so với HDL-cholesterol, LDL-cholesterol so với HDL-cholesterol, hoặc Apo B so với Apo AI, tất cả những điều này tạo nên nguy cơ xơ cứng động mạch.

Cho đến nay trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát kéo dài chưa thấy kết quả của fenofibrat trong việc ngăn ngừa biến chứng xơ vữa động mạch tiên phát hay thứ phát.

Sự ngưng đọng cholesterol ngoài mạch: gân hoặc u trong bệnh u vàng (tuberous xanthoma) có thể giảm đáng kể, thậm chí mất hoàn toàn khi điều trị bằng fenofibrat.

Những bệnh nhân có mức fibrinogen cao được điều trị bằng fenofibrat thấy thông số này giảm đáng kể cũng như với những người Lp(a) cao. Các chất thể hiện cho quá trình viêm như C Reactive Protein cũng giảm khi điều trị bằng fenofibrat.

Tác dụng tăng bài xuất acid uric qua đường niệu của fenofibrat dẫn đến giảm mức acid uric khoảng 25% - cũng là tác dụng hỗ trợ rất có lợi ở những bệnh nhân có bệnh rối loạn lipid huyết kèm theo tăng uric huyết.

Fenofibrat có tác dụng chống kết tập tiểu cầu trên động vật và trên thử nghiệm lâm sàng, làm giảm sự kết tập tiểu cầu tạo ra do ADP, acid arachidonic và epinephrin.

Nghiên cứu ACCORD cũng cho thấy việc phối hợp fenofibrat với simvastatin giảm tỷ lệ tiến triển bệnh vông mạc đái tháo đường 36,3% (6,5% so với 10,2%, p=0,006); giảm đạm niệu đại thể 14,6% (10,5% so với 12,3%, p=0,03); giảm đạm niệu vi thể 8,1% (38,2% so với 41,6%, p=0,01) so với liệu pháp chỉ dùng simvastatin

Trong nghiên cứu FIELD, fenofibrat làm giảm đoạn chi không do chấn thương 35,7% (0,9% so với 1,4%, p=0,02) so với nhóm đối chứng.

Các đặc tính dược động học

LIPANTHYL NT 145 mg là dạng viên nén bao phim chứa 145 mg fenofibrat hạt nano (nanoparticles)

Hấp thu: nồng độ tối đa trong huyết tương (Cmax) đạt được 2- 4 giờ sau khi uống. Nồng độ thuốc trong huyết tương ổn định khi điều trị liên tục ở mọi cá thể.

Trái với các công thức trước đây của fenofibrat, ở đây nồng độ đỉnh trong huyết tương và độ phơi nhiễm toàn bộ của công thức hạt nano không phụ thuộc vào bữa ăn. Vì vậy, có thể uống viên nén bao phim LIPANTHYL NT 145 mg không phụ thuộc vào bữa ăn.

Nghiên cứu so sánh sử dụng công thức viên nén mới LIPANTHYL NT 145 mg cho nam nữ tình nguyện khoẻ mạnh khi đói và sau bữa ăn nhiều lipid đã cho thấy độ phơi nhiễm với acid fenofibric (AUC và Cmax) không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Phân bố: acid fenofibric liên kết mạnh với albumine huyết tương (> 99%).

Chuyển hoá và đào thải: Sau khi uống, fenofibrat bị thủy phân nhanh qua xúc tác của esterase để cho chất chuyển hoá có hoạt tính là acid fenofibric.

Không tìm thấy trong huyết tương dạng fenofibrat chưa chuyển hoá. Fenofibrat không phải là cơ chất của CYP3A4. Không có chuyển hoá qua microsôm gan.

Thuốc này đào thải chủ yếu qua nước tiểu. Thực tế thì tất cả lượng thuốc đã dùng đều được đào thải trong vòng 6 ngày. Fenofibrat thải chủ yếu dưới dạng acid fenofibric và chất liên hợp glucuronid. Với những bệnh nhân cao tuổi, độ thanh lọc toàn thể của acid fenofibrat trong huyết tương không có thay đổi.

Nghiên cứu về động học sau khi cho uống liều đơn và điều trị liên tục đã cho thấy thuốc này không tích lũy.

Acid fenofibric không bị đào thải qua thẩm tách lọc máu.

Thời gian bán thải của acid fenofibric ra khỏi huyết tương khoảng 20 giờ.

Trên bệnh nhân suy thận: ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) cho thấy tăng 2,7 lần mức phơi nhiễm với acid fenofibric và tăng tích lũy acid fenofibric khi dùng lâu dài so với những người khỏe mạnh. Bệnh nhân suy thận ở mức độ vừa (độ thanh thải creatinin: 30-59 ml/phút) có mức phơi nhiễm tương tự nhưng có sự gia tăng thời gian bán thải của acid fenofibric so với người khỏe mạnh. Dựa trên những phát hiện này, nên tránh sử dụng fenofibrat ở những bệnh nhân bị suy thận nặng và cần giảm liều ở những bệnh nhân bị suy thận vừa. (Xem liều lượng và cách dùng).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vi x 10 viên.

HẠN DÙNG, BẢO QUẢN, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không nên dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên bao bì

Điều kiện bảo quản:

Giữ thuốc trong bao bì gốc. Không bảo quản thuốc trên 30°C.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

NHÀ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất bán thành phẩm:

Fournier Laboratories Ireland Limited

Ann Grove, Carrigtwohill, Co. Cork, Ireland (Ái-len)

Cơ sở đóng gói và xuất xưởng:

Recipharm Fontaine

Rue des Prés Potets - 21121 Fontaine les Dijon - France (Pháp)

CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHÉP TẠI VIỆT NAM P.TRƯỜNG PHÒNG

Abbott Laboratories (Singapore) Private Limited.

NGÀY CẬP NHẬT THÔNG TIN: 08 tháng 4 năm 2016

CCDS Solid 1000319076 v6.0



