nhathuocngocanh.com

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 06/10/2015

207/91

Mỗi viên nén bao phim chứa Fenofibrate Ph.Eur 145mg. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xem Hướng dẫn sử dụng kèm theo. Đọc kỹ Hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em. Bảo quản ở nhiệt độ < 30°C, tránh ẩm.

3 x 10 Tablets

℞

FIBROFIN-145

Fenofibrate Tablets 145 mg

HETERO

℞- Thuốc bán theo đơn

Hộp 3 vỉ x 10 viên

FIBROFIN-145

(Viên nén Fenofibrate 145 mg)

Each film coated table contains
Fenofibrate Ph.Eur 145 mg

USUAL DOSAGE: See package insert for full prescribing information.

Store below 30°C and protect from moisture.

Route of Administration: ORAL

Keep out of reach of children.

Mfg. Lic. No.: 22/RR/AP/2001/F&B/CC
Batch No./Số lô SX:
Mfg.Date/NSX:
Exp.Date/HD:
VN Reg.No./Số ĐK:

Doanh nghiệp nhập khẩu:

Manufactured by:/Cơ sở sản xuất:
HETERO LABS LIMITED
22-110, I.D.A., Jeedimetla,
Hyderabad-500 055, India.

FIBROFIN-145
Fenofibrate Tablets 145 mg
3 x 10 Tablets

Size : 186 X 35 X 96 mm
Type : Side open
Spec. : 300 GSM Peral Graphic Board with Aqueous Varnish coating
Colours : 4 Colours CMYK

HETERO LABS LIMITED
Hetero
Corporate
Hyderabad

nhathuocngocanh.com

FIBROFIN-145

℞ FIBROFIN-145

Fenofibrate Tablets 145 mg

Each film coated table contains
Fenofibrate Ph.Eur 145 mg

Mfg. Lic. No.: 22/RR/AP/2001/F&B/CC

USUAL DOSAGE: See package insert for full prescribing information.

Store below 30°C and protect from moisture.

Route of Administration: ORAL

Keep out of reach of children.

Manufactured by:
HETERO LABS LIMITED
Unit III, 22-110, I.D.A., Jeedimetla,
Hyderabad-500 055, Andhra Pradesh, Ấn-độ

HETERO

FIBROFIN-145
FIBROFIN-145
FIBROFIN-145
FIBROFIN-145
HETERO
HETERO
HETERO
HETERO
℞ FIBROFIN-145
Fenofibrate Tablets 145 mg
Each film coated table contains
Fenofibrate Ph.Eur 145 mg
Mfg. Lic. No.: 22/RR/AP/2001/F&B/CC
USUAL DOSAGE: See package insert for full prescribing information.
Store below 30°C and protect from moisture.
Route of Administration: ORAL
Keep out of reach of children.
Manufactured by:
HETERO LABS LIMITED
Unit III, 22-110, I.D.A., Jeedimetla,
Hyderabad-500 055, Andhra Pradesh, Ấn-độ

Batch No./Số lô SX:
Mfg.Date/NSX:
Exp.Date/HD:

61.33 mm

92 mm

180 mm

186 mm

Foil Width :186 mm
Blister Size :180 mm
Repeated Length: 61.33 mm
No. of Colours : 1

■ Green

nhathuocngocanh.com

FIBROFIN-145
(Viên nén bao phim Fenofibrat 145mg)
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.
Thuốc bán theo đơn.

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa fenofibrat Ph.Eur. 145mg.
Tá dược: Hypromellose, sucrose, lactose monohydrat, microcrystalline cellulose, sodium lauryl sulphate, croscarmellose sodium, magnesium stearat, Opadry AMB white 80W68912
Dược lực học:
Nhóm điều trị dược lý: Chống tăng lipid máu. **Mã ATC:** C10AB05
Cơ chế hoạt động: Phân nửa hoạt tính của fenofibrat là acid fenofibric. Tác dụng dược lý học của fenofibric acid trên người và động vật đã được nghiên cứu rộng rãi với liều uống fenofibrat. Tác dụng của acid fenofibric đã được quan sát trong thực tiễn lâm sàng được giải thích trên *in-vivo* trên chuột cái chuyển gien và trên *in-vitro* trong nuôi cấy tế bào gan ở người bằng việc kích hoạt thụ thể PPAR kiểu a (PPARa). Bằng cơ chế này, fenofibrat làm tăng tiêu giải lipid và đào thải các các tiểu phân giàu triglycerid trong huyết tương bằng cách hoạt hóa lipoprotein lipase và giảm sản xuất apoprotein C-III (một chất ức chế hoạt động lipoprotein lipase).
Việc giảm triglycerid (TG) dẫn tới việc thay đổi kích thước và thành phần của LDL từ các tiểu phân nhỏ, đậm đặc (các tiểu phân này được cho là nguyên nhân gây vữa động mạch do tính nhạy cảm với quá trình ô xy hóa), thành các tiểu phân có kích thước lớn. Các tiểu phân lớn hơn có ái lực cao đối với các thụ thể cholesterol và được dị hóa nhanh chóng. Sự kích hoạt PPARa làm tăng tổng hợp aplipooproteins A-I, A-II và HDL-cholesterol. Fenofibrat cũng làm giảm mức acid uric trong huyết thanh trên những người tăng uric acid trong máu và các cá thể bình thường bằng việc tăng đào thải acid uric trong nước tiểu.
Các nghiên cứu lâm sàng khác nhau đã cho thấy nồng độ cholesterol toàn phần, LDL-C, và apo B, một phức hợp màng LDL, liên quan đến bệnh xơ vữa động mạch ở người. Tương tự, giảm HDL-C và phức hợp vận chuyển của nó, apolipoprotein A (apo AI và apo AII) liên quan đến sự tiến triển của bệnh xơ vữa động mạch. Các điều tra dịch tễ học cho thấy tỷ lệ bệnh tim mạch và tỷ lệ tử vong thay đổi khác nhau liên quan trực tiếp đến nồng độ cholesterol toàn phần, LDL-C, và TG, và tỷ lệ nghịch với mức HDL-C. Chưa xác định được tác động độc lập của việc tăng HDL-C hoặc giảm triglycerid (TG) đối với nguy cơ mắc bệnh tim mạch và tỷ lệ tử vong. Acid fenofibric, chất chuyển hóa chủ yếu của fenofibrat, làm giảm cholesterol toàn phần, LDL cholesterol, apolipoprotein B, triglycerid toàn phần và lipoprotein tỷ trọng rất thấp (VLDL) trên các bệnh nhân được điều trị. Ngoài ra, điều trị với fenofibrat làm tăng lipoprotein tỷ trọng cao (HDL) và apolipoprotein apoAI và apoAII.
Dược động học:
Nồng độ của acid fenofibric trong huyết tương sau khi uống 3 viên 48mg hoặc một viên 145mg tương đương với một viên nang fenofibrat 200mg dưới dạng micron hóa ở trạng thái no. Fenofibrat là một dẫn chất của phân nửa hoạt tính hóa học acid fenofibric. Fenofibrat được thủy phân ester chuyển hóa thành acid fenofibric, một thành phần hoạt tính có thể đo được trong hệ tuần hoàn.
Hấp thu: Chưa xác định nồng độ khả dụng sinh học của fenofibrat do hợp chất gần như không tan trong môi trường thủy dịch phù hợp để tiêm. Tuy nhiên, fenofibrat hấp thu tốt theo đường dạ dày ruột. Sau khi sử dụng liều uống trên người tình nguyện khỏe mạnh, khoảng 60% liều đơn fenofibrat được đánh dấu phóng xạ có trong nước tiểu chủ yếu dưới dạng acid fenofibric và dẫn xuất liên hợp glucuronate của chất này, và 25% được đào thải trong phân. Nồng độ acid fenofibric trong huyết tương đạt đỉnh trong khoảng từ 6 đến 8 giờ sau khi uống. Mức biểu hiện acid fenofibric trong huyết tương, được đo bằng Cmax và AUC, không khác biệt đáng kể khi sử dụng liều đơn 145mg fenofibrat trong trạng thái đói hoặc không đói.
Phân bố: Sau khi sử dụng đa liều fenofibrat, acid fenofibric ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng 9 ngày. Nồng độ acid fenofibric trong huyết tương ở trạng thái ổn định gần gấp hai lần nếu so với sử

nhathuocngocanh.com

dụng liều đơn. Độ gắn kết với protein trong huyết thanh vào khoảng 99% trên bệnh nhân bình thường và bệnh nhân tăng lipid máu.

Chuyển hóa: Sau khi uống, fenofibrat nhanh chóng được thủy phân bởi enzym esterase thành chất chuyển hóa hoạt động, acid fenofibric; không phát hiện thấy fenofibrat nguyên vẹn trong huyết tương. Acid fenofibric chủ yếu kết hợp với glucuronic acid và đào thải trong nước tiểu. Một lượng nhỏ của acid fenofibric bị giảm ở một nửa chất carbonila thành chất chuyển hóa benzhydrol, chất này đến lượt nó kết hợp với acid glucuronic và đào thải trong nước tiểu. Các dữ liệu chuyển hóa trong cơ thể cho thấy cả fenofibrat và acid fenofibric đều không trải qua việc chuyển hóa oxy hóa (ví dụ như cytochrome P450) với mức độ đáng kể.

Thải trừ: Sau khi hấp thu, fenofibrat chủ yếu thải trong nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa, chủ yếu là acid fenofibric và acid fenofibric glucuronid. Sau khi sử dụng liều fenofibrat đánh dấu phóng xạ, khoảng 60% liều có trong nước tiểu và 25% được đào thải trong phân. Acid fenofibric được thải trừ với thời gian bán hủy là 20 giờ, do đó chỉ cho phép sử dụng ngày một lần trong chỉ định lâm sàng.

Quần thể đặc biệt:

Sử dụng ở trẻ em: Chưa xác định được độ an toàn và hiệu quả trên bệnh nhân trẻ em.

Người cao tuổi: Acid fenofibric được thải trừ đáng kể qua thận và nguy cơ có các phản ứng ngoại ý đối với thuốc này có thể còn lớn hơn trên bệnh nhân suy chức năng thận. Mức biểu hiện của acid fenofibric không bị ảnh hưởng bởi lứa tuổi. Do bệnh nhân cao tuổi có tỷ lệ suy thận cao hơn, việc chọn liều cho người cao tuổi phải dựa trên chức năng thận của họ. Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận bình thường. Cần giám sát chức năng thận trên bệnh nhân người cao tuổi sử dụng fenofibrat.

Suy thận: Cần tránh sử dụng fenofibrat trên bệnh nhân suy thận nặng. Cần giảm liều trên bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa phải. Cần theo dõi chức năng thận trên bệnh nhân suy thận.

Suy gan: Chưa đánh giá việc sử dụng fenofibrat trên các đối tượng suy gan.

Chỉ định điều trị:

Tăng cholesterol máu nguyên phát hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp: Fenofibrat được chỉ định như liệu pháp điều trị bổ sung cho chế độ ăn kiêng để giảm việc tăng lipoprotein cholesterol (LDL-C) tỷ trọng thấp, cholesterol toàn phần (Total-C), triglycerid và apolipoprotein B (Apo B), và làm tăng lipoprotein cholesterol (HDL-C) tỷ trọng cao trên các bệnh nhân người lớn có hiện tượng tăng cholesterol máu nguyên phát hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp.

Tăng triglycerid máu nghiêm trọng: Fenofibrat được chỉ định như là liệu pháp điều trị bổ sung cho chế độ ăn kiêng để điều trị trên bệnh nhân người lớn có hiện tượng tăng triglycerid máu nghiêm trọng. Cải thiện khả năng kiểm soát đường máu trên bệnh nhân đái tháo đường cho thấy vi thể nhũ trấp huyết ở trạng thái đói thường ngăn ngừa nhu cầu can thiệp dược. Việc tăng đáng kể triglycerid trong huyết thanh (ví dụ như > 2,000 mg/dL) có thể làm tăng nguy cơ tiến triển viêm tụy. Chưa có nghiên cứu đầy đủ về tác dụng của liệu pháp điều trị bằng fenofibrat nhằm giảm nguy cơ này.

Các giới hạn quan trọng trong sử dụng: Fenofibrat với liều tương đương với 145mg fenofibrat chưa cho thấy giảm tỷ lệ mắc bệnh động mạch vành và tỷ lệ tử vong trong một thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát trên các bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2.

Liều khuyến cáo & Đường dùng:

Khuyến cáo chung:

Bệnh nhân cần theo chế độ ăn kiêng nhằm giảm lipid thích hợp trước khi sử dụng fenofibrat, và cần tiếp tục chế độ ăn kiêng trong khi điều trị với fenofibrat. Sử dụng fenofibrat không liên quan đến bữa ăn. Khởi đầu điều trị bệnh rối loạn lipid máu là liệu pháp điều trị ăn kiêng cụ thể đối với các bất thường lipoprotein. Hiện tượng thừa cân và uống quá nhiều rượu có thể là một yếu tố quan trọng làm tăng triglycerid máu và cần lưu ý trước khi sử dụng bất kỳ liệu pháp điều trị bằng loại thuốc nào. Tập luyện thể lực cũng có thể là một biện pháp hỗ trợ quan trọng. Các bệnh làm tăng nguy cơ lipid máu ví dụ như bệnh giảm chức năng tuyến giáp hoặc đái tháo đường cần được điều trị đầy đủ. Liệu pháp điều trị bằng estrogen, các thuốc lợi tiểu thiazid và các chất chẹn beta, đôi khi liên quan đến sự tăng mạnh triglycerid trong huyết tương đặc biệt trên các đối tượng tăng triglycerid máu có tính chất gia

nhathuocngocanh.com

định. Trong trường hợp như vậy, việc ngưng các tác nhân nguyên nhân bệnh cụ thể có thể ngăn ngừa nhu cầu liệu pháp điều trị tăng triglycerid máu. Cần giám sát định kỳ lipid máu và xem xét giảm liều fenofibrat nếu lipid máu giảm đáng kể xuống dưới mức giới hạn đề ra. Cần ngưng điều trị trên bệnh nhân không có đáp ứng đầy đủ sau hai tháng điều trị với liều khuyến cáo tối đa 145mg ngày một lần.
Tăng cholesterol máu nguyên phát hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp: Liều ban đầu của thuốc fenofibrat là 145mg ngày một lần.
Tăng triglycerid máu nặng: Liều khởi đầu là từ 48mg đến 145mg/ngày. Liều tùy theo từng cá nhân và đáp ứng của bệnh nhân và cần điều chỉnh nếu thấy cần thiết sau khi xác định lipid một cách định kỳ khoảng 4 đến 8 tuần một lần. Liều tối đa là 145mg ngày một lần.
Suy giảm chức năng thận: Cần bắt đầu điều trị với thuốc viên fenofibrat với liều 48 mg/ngày trên bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa phải, và tăng liều sau khi đánh giá tác dụng trên chức năng thận và mức lipid tại liều này. Cần tránh sử dụng fenofibrat trên bệnh nhân suy thận nặng.
Bệnh nhân cao tuổi: Lựa chọn liều với người cao tuổi cần dựa trên chức năng thận cơ bản.

Chống chỉ định:

Fenofibrat chống chỉ định trên bệnh nhân

- Các bệnh nhân suy thận nặng bao gồm các bệnh nhân đang thẩm tách máu;
- Các bệnh nhân mắc bệnh gan bao gồm bệnh nhân mắc xơ gan ứ mật nguyên phát và có chức năng gan bất thường kéo dài không rõ nguyên nhân;
- Các bệnh nhân mắc bệnh túi mật đã có từ trước;
- Các bệnh nhân có hiện tượng quá mẫn với thuốc fenofibrat hoặc acid fenofibric;
- Phụ nữ đang cho con bú;
- Trẻ em dưới 10 tuổi.

Cảnh báo đặc biệt và thận trọng:

Tỷ lệ tử vong và bệnh động mạch vành:
Chưa xác định được tác dụng của fenofibrat trên tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong của bệnh động mạch vành và tỷ lệ tử vong của các bệnh không liên quan đến tim mạch. Nghiên cứu can thiệp về khả năng của fenofibrat và giảm nhẹ các biến cố do đái tháo đường (FIELD) là một cuộc nghiên cứu ngẫu nhiên, có kiểm chứng là giả dược tiến hành trong 5 năm trên 9795 bệnh nhân mắc đái tháo đường túyp 2 được điều trị bằng fenofibrat. Fenofibrat chứng tỏ giảm không đáng kể 11% so với kết quả ban đầu về các biến cố của bệnh động mạch vành (tỷ lệ nguy cơ [HR] 0,89, 95% CI 0,75-1,05, p=0,16) và giảm đáng kể 11% trên kết quả thứ hai của tổng số các biến cố tim mạch (HR 0,89 [0,80-0,99], p=0,04). Tăng không đáng kể 11% (HR 1,11 [0,95, 1,29], p=0,18) and 19% (HR 1,19 [0,90, 1,57], p=0,22) ở tất cả các biến cố và lệ tử vong do bệnh động mạch vành trên các bệnh nhân sử dụng fenofibrat so với dùng giả dược. Do tính tương đương về hóa học, dược lý và lâm sàng giữa fenofibrat, clofibrat, và gemfibrozil, các tác dụng ngoại ý trong 4 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng lớn, ngẫu nhiên, có kiểm chứng là giả dược với các loại thuốc fibrat khác có thể áp dụng với fenofibrat.
Trong dự án về bệnh động mạch vành, một nghiên cứu lớn trên bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim được điều trị trong 5 năm với clofibrat, không có sự khác nhau về tỷ lệ tử vong giữa nhóm điều trị bằng clofibrat và nhóm điều trị bằng giả dược. Tuy nhiên, có sự khác nhau giữa tỷ lệ mắc bệnh sỏi mật và bệnh viêm túi mật đòi hỏi cần phẫu thuật giữa hai nhóm này (3,0% và 1,8%). Trong một nghiên cứu do tổ chức y tế thế giới (WHO) thực hiện, 5000 đối tượng mắc bệnh động mạch vành điều trị bằng giả dược hoặc clofibrat trong 5 năm và tiếp theo được điều trị bổ sung thêm một năm. Các con số thống kê cho thấy tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân đã thay đổi theo độ tuổi cao hơn, trong nhóm clofibrat nếu so với nhóm điều trị bằng giả dược (5,70% nếu so với 3,96%, p = <0,01). Tỷ lệ tử vong cao là do việc tăng 33% các nguyên nhân không do tim mạch, kể cả các biến chứng ác tính, sau phẫu thuật cắt bỏ túi mật và viêm tụy. Điều này khẳng định nguy cơ bệnh túi mật cao hơn trong nhóm điều trị bằng clofibrat trong cuộc nghiên cứu ở dự án về bệnh động mạch vành.
Nghiên cứu tim Helsinki là một cuộc nghiên cứu lớn (n=4081) trên các nam giới trung niên không có tiền sử bệnh động mạch vành. Các đối tượng sử dụng hoặc giả dược hoặc gemfibrozil trong 5 năm, và

nhathuocngocanh.com

kéo dài thêm 3,5 năm sau đó. Tổng số tử vong cao hơn về mặt số lượng ở nhóm gemfibrozil ngẫu nhiên nhưng chưa đạt tới mức có ý nghĩa thống kê (p = 0,19, 95% khoảng tin cậy đối với các nguy cơ liên quan G:P = 0,91-1,64). Mặc dù số lượng tử vong do ung thư ở nhóm gemfibrozil có xu hướng cao hơn (p = 0,11), bệnh ung thư (ngoại trừ ung thư tế bào đáy) đã được chẩn đoán với tần suất như nhau ở cả 2 nhóm nghiên cứu. Do cỡ mẫu hạn chế của cuộc nghiên cứu, nguy cơ tử vong liên quan do bất kỳ nguyên nhân nào đều không khác nhau như đã quan sát thấy trên các dữ liệu theo dõi trong 9 năm từ nghiên cứu của Tổ chức y tế Thế giới (RR=1,29).

Một nghiên cứu phòng ngừa thứ hai của nghiên cứu tim mạch Helsinki đã tuyển chọn các nam giới trung niên đã bị loại khỏi nghiên cứu phòng ngừa ban đầu do mắc bệnh hoặc nghi ngờ bệnh động mạch vành. Các đối tượng sử dụng gemfibrozil hoặc giả dược trong vòng 5 năm. Mặc dù tử vong do bệnh tim mạch có xu hướng cao hơn trong nhóm gemfibrozil nhưng tỷ lệ này không có ý nghĩa thống kê (tỷ lệ nguy cơ 2,2, 95% khoảng tin cậy: 0,94-5,05). Tỷ lệ phẫu thuật túi mật không có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm nghiên cứu nhưng đã có xu hướng cao hơn ở nhóm gemfibrozil (1,9% so với 0,3%, p = 0,07).

Cơ xương: Fibrat làm tăng nguy cơ bệnh cơ tim và đã có liên quan tới bệnh globin cơ niệu kịch phát. Nguy cơ xuất hiện nhiễm độc cơ nghiêm trọng tăng cao ở bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường, suy thận hoặc giảm chức năng tuyến giáp. Cần xem xét bệnh cơ tim trên bất kỳ bệnh nhân nào mắc bệnh đau cơ lan tỏa, mềm cơ hoặc yếu cơ hoặc có chỉ số creatine phosphokinase (CPK) tăng mạnh. Nên khuyên các bệnh nhân báo cáo ngay các cơn đau cơ không giải thích được, mềm cơ hoặc yếu cơ đặc biệt có kèm theo mệt mỏi hoặc sốt. Cần đánh giá chỉ số CPK trên các bệnh nhân có báo cáo các triệu chứng trên và cần ngưng liệu pháp điều trị bằng thuốc fenofibrat nếu xuất hiện tăng chỉ số CPK hoặc nghi ngờ hoặc đã chẩn đoán bệnh cơ tim/viêm cơ. Các dữ liệu từ các nghiên cứu đánh giá cho thấy nguy cơ bệnh globin cơ niệu kịch phát tăng khi fibrat, đặc biệt là gemfibrozil, sử dụng đồng thời với chất ức chế HMG-CoA reductase (statin). Cần tránh việc sử dụng kết hợp cho tới khi lợi ích khi thay đổi chỉ số lipid máu có khả năng nhiều hơn nguy cơ tăng của việc kết hợp thuốc này.

Chức năng gan: Fenofibrat với các liều tương đương 96mg đến 145mg fenofibrat/ngày liên quan đến việc tăng transaminases trong huyết thanh [AST (SGOT) hoặc ALT (SGPT)]. Trong quần thể được phân tích từ 10 cuộc thử nghiệm trên giả dược có kiểm chứng, tăng >3 lần mức giới hạn trên bình thường xảy ra trên 5,3% bệnh nhân sử dụng thuốc fenofibrat so với 1,1% bệnh nhân điều trị bằng giả dược. Khi tiếp tục đánh giá transaminase sau khi ngưng điều trị hoặc trong khi tiếp tục điều trị, đã quan sát thấy chỉ số đã trở về giới hạn bình thường. Tỷ lệ tăng transaminases có liên quan đến liệu pháp fenofibrat dường như liên quan tới liều. Trong một nghiên cứu khoảng liều trong vòng 8 tuần, tỷ lệ tăng ALT hoặc AST ít nhất gấp 4 lần mức giới hạn trên bình thường là 13% các bệnh nhân sử dụng liều tương đương với 96mg đến 145mg fenofibrat hàng ngày và 0% trong số các bệnh nhân sử dụng liều tương đương hoặc thấp hơn 48mg fenofibrat hàng ngày hoặc sử dụng giả dược. Đã có báo cáo về hiện tượng viêm tế bào gan mãn tính và viêm gan ứ mật đi kèm với việc sử dụng liệu pháp điều trị bằng thuốc fenofibrat sau khi có biểu hiện từ vài tuần đến vài năm. Trong các trường hợp hiếm gặp, đã có báo cáo về bệnh xơ gan đi kèm với bệnh xơ gan mãn tính. Cần thực hiện việc giám sát thường xuyên và theo dõi định kỳ chức năng gan kể cả ALT (SGPT) trong huyết thanh trong khi sử dụng liệu pháp điều trị bằng fenofibrat, và ngưng sử dụng liệu pháp điều trị nếu mức enzym vẫn ở trên mức giới hạn bình thường ba lần.

Creatinin trong huyết thanh: Đã có báo cáo về việc tăng creatinin trong huyết thanh trên bệnh nhân sử dụng fenofibrat. Sau khi ngưng fenofibrat, các chỉ số này có dấu hiệu trở lại chỉ số ở giai đoạn cơ bản. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng về các phát hiện này. Cần theo dõi chức năng thận trên các bệnh nhân suy thận sử dụng fenofibrat. Cũng cần theo dõi chức năng thận trên bệnh nhân sử dụng fenofibrat có nguy cơ suy thận ví dụ như bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường.

Sỏi mật: Fenofibrat, cũng giống như clofibrat và gemfibrozil, có thể làm tăng việc thải trừ cholesterol trong túi mật dẫn tới bệnh sỏi mật. Nếu nghi ngờ sỏi mật, cần chỉ định các nghiên cứu túi mật. Cần ngưng liệu pháp điều trị sử dụng thuốc fenofibrat nếu tìm thấy sỏi mật.

nhathuocngocanh.com

Thuốc chống đông Coumarin: Cần sử dụng thận trọng khi sử dụng thuốc chống đông coumarin kết hợp với fenofibrat do tiềm năng tác dụng chống đông dạng coumarin trong việc kéo dài thời gian prothrombin/ tỷ lệ bình thường hóa quốc tế (PT/INR). Nhằm hạn chế biến chứng chảy máu, cần theo dõi thường xuyên chỉ số PT/INR và khuyến cáo điều chỉnh liều thuốc chống đông cho tới khi chỉ số PT/INR ổn định.

Viêm tụy: Đã có báo cáo hiện tượng viêm tụy trên các bệnh nhân sử dụng fenofibrat, gemfibrozil, và clofibrat. Nếu hiện tượng này xảy ra, có nghĩa là thuốc không có hiệu quả trên bệnh nhân có chỉ số tăng triglycerid máu nặng do tác dụng trực tiếp của thuốc hoặc hiện tượng thứ hai của thuốc qua hiện tượng sỏi mật hoặc hình thành bùn làm tắc túi mật.

Các thay đổi huyết học: Đã có ghi nhận thấy chỉ số hemoglobin, hematocrit, và tế bào bạch cầu giảm ở mức nhẹ đến vừa phải trên bệnh nhân bắt đầu sử dụng liệu pháp điều trị bằng fenofibrat. Tuy nhiên, các chỉ số này ổn định khi sử dụng thuốc lâu dài. Đã có báo cáo về hiện tượng giảm tiểu cầu và mất bạch cầu hạt trên các bệnh nhân điều trị bằng fenofibrat. Khuyến cáo theo dõi định kỳ tế bào hồng cầu và bạch cầu trong 12 tháng đầu tiên sử dụng fenofibrat.

Phản ứng quá mẫn: Đã có báo cáo về hiện tượng quá mẫn cấp tính ví dụ như hội chứng Stevens-Johnson và nhiễm độc hoại tử biểu bì đòi hỏi bệnh nhân cần phải nhập viện và điều trị bằng steroids trên các bệnh nhân điều trị bằng fenofibrat. Ghi nhận bệnh mày đay trên 1,1 so với 0%, và nổi ban ở da trên 1,4% so với 0,8% bệnh nhân sử dụng fenofibrat và giả dược trong các cuộc thử nghiệm có kiểm chứng.

Bệnh tắc mạch do huyết khối: Trong thử nghiệm FIELD, đã ghi nhận thấy tỷ lệ mắc bệnh nghẽn mạch phổi (PE) và huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) cao hơn ở bệnh nhân sử dụng thuốc fenofibrat nếu so với nhóm điều trị bằng giả dược. Trong số 9.795 bệnh nhân thu nhận trong cuộc nghiên cứu FIELD, có 4.900 bệnh nhân ở nhóm giả dược và 4.895 bệnh nhân ở nhóm fenofibrat. Đối với bệnh nhân mắc bệnh huyết khối tĩnh mạch sâu DVT, 48 bệnh nhân có hiện tượng (1%) trong nhóm giả dược và 67 (1,3%) trong nhóm fenofibrat (p =0,074); và đối với bệnh nhân mắc bệnh nghẽn mạch huyết khối PE, 32 bệnh nhân (0,7%) mắc trong nhóm giả dược và 53 (1,1%) trong nhóm fenofibrat (p = 0,022). Trong dự án thuốc điều trị bệnh động mạch vành, bệnh nhân trong nhóm clofibrat có tỷ lệ tử vong chắc chắn hoặc nghi ngờ hoặc mắc bệnh phổi hoặc viêm tĩnh mạch huyết khối không gây tử vong cao hơn so với nhóm giả dược (5,2% so với 3,3% sau 5 năm; p < 0,01).

Tương tác thuốc:

Các nghiên cứu trong ống nghiệm sử dụng các tiểu thể gan ở người cho thấy fenofibrat và acid fenofibric không phải là các chất ức chế của cytochrom (CYP) P450 đồng phân CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1, hoặc CYP1A2. Chúng là các chất ức chế yếu của CYP2C8, CYP2C19 và CYP2A6, và chất ức chế nhẹ đến vừa phải của CYP2C9 ở nồng độ điều trị.

Dùng kết hợp các thuốc ức chế HMG CoA reductase (ví dụ pravastatin, simbastatin, fluvastatin) và fibrat sẽ làm tăng đáng kể nguy cơ tổn thương cơ và viêm cơ. Kết hợp fibrat với ciclosporin làm tăng nguy cơ tổn thương cơ. Fenofibrat làm tăng tác dụng của các thuốc uống chống đông và do đó làm tăng nguy cơ xuất huyết do đẩy các thuốc này ra khỏi vị trí gắn với protein huyết tương. Cần theo dõi lượng prothrombin thường xuyên hơn và điều chỉnh liều thuốc uống chốn gđông trong suốt thời gian điều trị bằng fenofibrat và sau khi ngừng thuốc 8 ngày.

Tác dụng không mong muốn:

Các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất là tiêu chảy, chuột rút (vọp bẻ) ở cơ, mệt mỏi, nôn và buồn nôn. Mất ngủ, đau bụng, đau lưng, nhức đầu, các xét nghiệm chức năng gan bất thường, tăng ALT, tăng CPK, tăng AST, rối loạn hô hấp, viêm mũi cũng đã được báo cáo.

Các tác dụng không mong muốn sau đã phát hiện sau khi việc sử dụng thuốc fenofibrat được phê chuẩn: đau cơ, globin cơ niệu kịch phát, viêm tụy, suy thận cấp tính, co thắt cơ, xơ gan, viêm gan, thiếu máu, đau khớp, giảm hồng cầu, giảm tích huyết cầu, giảm tế bào bạch cầu và suy nhược thần kinh. Do các phản ứng trên được báo cáo một cách tự nguyện, từ các quần thể với kích cỡ không xác định, không thể dự đoán chính xác tần số xảy ra hoặc xác định mối liên hệ tương quan với mức biểu hiện của thuốc.

nhathuocngocanh.com

Mang thai:
Chưa xác định được độ an toàn trên phụ nữ mang thai. Chưa có nghiên cứu đầy đủ về fenofibrat trên phụ nữ mang thai. Nếu cần sử dụng thuốc fenofibrat trong thời kỳ mang thai chỉ khi lợi ích tiềm năng nhiều hơn với các nguy cơ tiềm năng với bào thai.
Cho con bú: Phụ nữ cho con bú không được sử dụng fenofibrat. Cần quyết định xem có nên ngưng cho con bú bằng sữa mẹ hoặc ngưng sử dụng thuốc khi tính tới tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.
Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:
Dựa trên đặc tính của thuốc, finofibrat không ảnh hưởng đến khả năng lái xe hay vận hành máy móc.
Quá liều:
Hiện chưa có việc điều trị đặc thù đối với quá liều fenofibrat. Chỉ định các biện pháp hỗ trợ chăm sóc toàn thân bao gồm theo dõi các dấu hiệu sinh tồn và quan sát tình trạng trên lâm sàng nếu hiện tượng quá liều xảy ra. Nếu được chỉ định, việc thải trừ các thuốc chưa hấp thụ có thể thực hiện bằng việc gây nôn hoặc rửa dạ dày; giám sát các biện pháp phòng ngừa thường xuyên để duy trì đường thở. Do acid fenofibric gắn kết mạnh với protein trong huyết tương, nên thẩm tách máu không được tính đến.
Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc sau ngày hết hạn được ghi trên bao bì.
Bảo quản: Bảo quản thuốc ở nhiệt độ dưới 30^0C, tránh ẩm. Để thuốc xa tầm tay trẻ em.
Đóng gói: Hộp chứa 3 vỉ x 10 viên.
Tiêu chuẩn thành phẩm: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.
Tên và địa chỉ nhà sản xuất: Hetero Labs Limited, Unit-III, 22-110, IDA, Jeedimetla, Hyderabad – 500 055, Andhra Pradesh, Ấn-độ.

HETERO LABS LIMITED Unit-III Hyderabad-18

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng