

LIPANTHYL[®] SUPRA

160 mg Fenofibrate

Viên nén bao phim, Fenofibrate

TÊN THUỐC

LIPANTHYL[®] SUPRA 160 mg

DẠNG BẢO CHẾ - QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Viên nén bao phim

Hộp 3 vỉ x 10 viên trong vỉ nhôm ép (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

THÀNH PHẦN CHO MỖI VIÊN

Hoạt chất chính: fenofibrate (INN) 160 mg

Tá dược: natrilaurylsulphat, lactose monohydrat, povidon, cellulose vi tinh thể, silica colloidal khan, crospovidon, natri stearyl fumarate.

Chất bao: polyvinyl alcohol, titanium dioxide (E171), talc, lecithin đậu nành, xanthan gum.

CHỦ SỞ HỮU GP TẠI VIỆT NAM:

Abbott Laboratories (Singapore) Private Limited.

NHÀ SẢN XUẤT: RECIPHARM FONTAINE

Rue des Près Potets 21121 FONTAINE-LES-DIJON – France/Pháp

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Tăng cholesterol máu hoặc tăng triglycerides máu đơn thuần hoặc phối hợp (type IIa, IIb, III, IV và V của rối loạn lipid máu) ở bệnh nhân không đáp ứng với chế độ ăn kiêng và các biện pháp điều trị không dùng thuốc khác (Ví dụ: biện pháp làm giảm thể trọng hoặc tăng cường hoạt động thể lực), đặc biệt khi có những bằng chứng có nguy cơ khác kèm theo.

Điều trị tăng lipoprotein máu thứ phát cũng là một chỉ định nếu sự bất thường lipoprotein máu dai dẳng cho dù đã điều trị căn nguyên (Ví dụ: rối loạn lipid máu trong đái tháo đường).

Chế độ ăn kiêng trước khi dùng thuốc vẫn phải tiếp tục.

LƯU Ý!

Thuốc chỉ dùng theo đơn của bác sĩ. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

LIPANTHYL[®] SUPRA 160 mg chống chỉ định với trẻ em, phụ nữ mang thai hoặc cho con bú, với các bệnh nhân thiếu năng gan (bao gồm cả sơ gan tắc mật và chức năng gan bất thường

liên tục không xác định), suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 20ml/min), ở các bệnh nhân mắc cảm với fenofibrate và/hoặc các tá dược, có tiền sử phản ứng dị ứng với ánh sáng hoặc nhiễm độc ánh sáng trong thời gian điều trị bằng các fenofibrate hoặc với ketoprofen, viêm tụy cấp hoặc mãn trừ trường hợp viêm tụy do bị mỡ máu cao, bệnh hồ túi mật... Không nên sử dụng LIPANTHYL[®] SUPRA 160 mg cho bệnh nhân dị ứng với lạc hoặc đậu lạc hoặc lecithin đậu nành hoặc các sản phẩm được chế biến từ nguyên liệu trên vì có nguy cơ gây ra phản ứng quá mẫn.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tần số các tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo thứ tự sau đây: Thường gặp (>1/100, <1/10), Ít gặp (>1/1,000, <1/100), Hiếm (>1/10,000, <1/1,000), Rất hiếm (<1/10,000), bao gồm cả các báo cáo riêng biệt.

Rối loạn đường tiêu hóa: Thường gặp: rối loạn tiêu hóa, dạ dày, hoặc ruột (đau bụng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy và đầy hơi) mức độ trung bình. Ít gặp: viêm tụy

Rối loạn gan-mật: Thường gặp: tăng vừa phải nồng độ transaminase-huyết thanh. Ít gặp: sự to lên của sỏi mật. Rất hiếm: các hội viêm gan, nếu gặp các triệu chứng chỉ ra viêm gan (ví dụ: vàng da, ngứa), cần tiến hành các test xét nghiệm để xác định và để ngừng dùng fenofibrat nếu có thể được.

Rối loạn da và mô dưới da: Ít gặp: phát ban, ngứa, mày đay. Hiếm: rụng tóc, có thể gặp da nhạy cảm với ánh sáng kèm ban đỏ, mọc mụn nước hoặc nổi cục ở phần da phơi nhiễm với ánh sáng mặt trời hoặc với ánh sáng tia cực tím nhân tạo (ví dụ: đèn cực tím) trong một số trường hợp (ngay cả sau nhiều tháng sử dụng không thấy biến chứng).

Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương: Ít gặp: đau cơ lan tỏa, viêm cơ, cơ rút cơ, yếu cơ. Không rõ: globin cơ niệu kịch phát.

Hệ tim mạch: Ít gặp: bệnh huyết khối tắc mạch (tắc mạch phổi, huyết khối tĩnh mạch sâu)*

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Hiếm: giảm hemoglobin và bạch cầu.

Rối loạn hệ thần kinh: Ít gặp: đau đầu

Rối loạn chức năng sinh sản và các bệnh về vú: Ít gặp: suy giảm tinh dịch

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Không rõ: bệnh phổi kẽ.

Các xét nghiệm: Ít gặp: tăng creatinin và urê trong huyết thanh, tăng nồng độ homocysteine 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%;



$p = 0.031$). 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 fenofibrate; $p = 0.022$) 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 fenofibrate 1.4% [67/4895 bệnh nhân]; $p = 0.074$).

*** Mức tăng trung bình nồng độ homocysteine máu ở các bệnh nhân điều trị với fenofibrate là 6.5 $\mu\text{mol/L}$, và có hồi phục khi ngừng điều trị với fenofibrate. Những rủi ro về huyết khối tĩnh mạch có thể tăng lên khi nồng độ homocysteine tăng. Ý nghĩa lâm sàng của điều này còn chưa rõ ràng.

Ngoài những trường hợp được báo cáo trong suốt quá trình thử nghiệm lâm sàng, những tác dụng không mong muốn dưới đây được báo cáo trong suốt quá trình sử dụng thuốc. Tần số chính xác chưa được ước tính từ dữ liệu có sẵn và được phân loại vào nhóm "chưa biết":

- Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: bệnh phổi kẽ
- Rối loạn cơ xương, mô và xương liên kết: tiêu cơ vân
- Rối loạn gan mật: bệnh vàng da, biến chứng sỏi mật (viêm túi mật, viêm đường mật, đau bụng do sỏi mật)
- Rối loạn da và mô dưới da: phản ứng thường gặp ở da (vd: ban đỏ, hội chứng Stevens Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc)
- Rối loạn hệ thần kinh: mệt mỏi

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

LIỀU DÙNG

Liều khuyến cáo với viên nén LIPANTHYL® SUPRA 160 mg là một viên mỗi ngày. Nên uống thuốc sau khi ăn.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc uống chống đông: không khuyến cáo kết hợp fenofibrate và thuốc uống chống đông. Fenofibrate 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 fenofibrate và cyclosporine. Chức năng thận ở những bệnh nhân này cần được giám sát chặt chẽ và ngừng điều trị với fenofibrate trong các trường hợp thay đổi nghiêm trọng chỉ số xét nghiệm.

Các thuốc ức chế HMG-CoA reductase và các fenofibrate khác: có thể tăng nguy cơ ngộ độc cơ nếu thuốc được phối hợp với các fibrate 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 cytochrome P450: nghiên cứu trong phòng thí nghiệm sử dụng các tiêu thể gan của người cho thấy fenofibrate và acid fenofibric không ức chế các đồng phân cytochrome (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 chính xác, khuyến cáo điều chỉnh liều dùng các thuốc này nếu cần thiết.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG 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 fenofibrate.

Theo dõi đáp ứng điều trị bằng cách xác định giá trị lipid huyết thanh (tổng cholesterol, LDL-Cholesterol, triglyceride), nếu đáp ứng đầy đủ không đạt được sau một vài tháng (ví dụ: 3 tháng) nên cân nhắc bổ 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: 1 trường hợp viêm tụy được ghi nhận trong các bệnh nhân dùng fenofibrate. Điều này có thể cho thấy thất bại điều trị của những thuốc này ở những bệnh nhân tăng triglyceride 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 globulin cơ niệu khi dùng fibrate 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 globulin cơ niệu, 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 nghĩ 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 cân 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 như liều cho người trưởng thành.

Do thuốc có chứa lactose, bệnh nhân có vấn đề về bất dung nạp galactose, sự thiếu hụt lactase ở dân tộc Lapp hoặc kém hấp thu galactose không được sử dụng thuốc này.

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

KHẢ NĂNG MANG THAI, PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Khả năng mang thai: 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 với Lipanthyl® supra 160 mg.

Phụ nữ có thai: Không đủ dữ liệu trong việc sử dụng fenofibrat cho phụ nữ mang 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. Vì vậy, chỉ nên dùng LIPANTHYL® Supra 160 mg trong thai kỳ khi đã đánh giá kỹ về lợi ích/ nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú: chưa có dữ liệu cho thấy liệu fenofibrat và/hoặc các chất chuyển hóa của nó có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Nguy cơ đối với trẻ bú mẹ chưa được loại trừ. Vì vậy, không nên dùng fenofibrat khi đang cho con bú

ẢNH HƯỞNG TỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ ĐIỀU KHIỂN MÁY MÓC

Không thấy ảnh hưởng.

QUÁ LIỀU

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 tích máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Chất làm giảm lipid trong huyết thanh/ làm giảm cholesterol và triglyceride/ các fibrates

ATC code: 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 hóa receptor tăng sinh peroxisom type alpha (PPAR α).

Thông qua việc hoạt hóa PPAR α , fenofibrat làm tăng phân hủy lipid và bài xuất các tiểu phân giàu triglyceride khỏi huyết tương nhờ hoạt hóa lipoprotein lipase và giảm sản xuất apoprotein CIII. Sự hoạt hóa PPAR α 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 hóa các hợp phần VLDL, fenofibrat làm tăng độ thanh thải LDL và giảm LDL tỷ trọng thấp, các chất thường có hàm lượng cao trong các dạng tăng sinh lipoprotein tại mạch, một dạng rối loạn rất phổ biến ở bệnh nhân có nguy cơ cao với bệnh mạch vành ở tim.

Trong các thử nghiệm lâm sàng với fenofibrat, cholesterol toàn phần giảm khoảng 20 đến 25%, triglyceride 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.



ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

LIPANTHYL® SUPRA 160 mg là dạng viên nén bao phim 160 mg fenofibrat vi hạt hóa và có sinh khả dụng cao so với các dạng bào chế trước đây.

Hấp thu: nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max}) đạt được 4-5 giờ sau khi uống. Nồng độ tối đa trong huyết tương ổn định khi điều trị liên tục ở mọi cá thể. Fenofibrat tăng hấp thu khi uống trong bữa ăn.

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

Thời gian bán thải: thời gian bán thải của acid fenofibric ra khỏi huyết tương là 20 giờ.

Chuyển hóa và bài xuất: không thấy fenofibrat ở dạng biến đổi trong huyết tương mà chỉ thấy acid fenofibric là chất chuyển hóa chính. Thuốc bài xuất chủ yếu qua nước tiểu. Thực tế cho thấy tất cả lượng thuốc đưa vào được bài xuất trong vòng 6 ngày. Fenofibrat được bài xuất chủ yếu dưới dạng acid fenofibric và dạng liên hợp glucuronid. Ở người già, độ thanh thải toàn phần của acid fenofibric ra khỏi huyết tương không bị thay đổi.

Nghiên cứu dược động học sau khi sử dụng liều đơn và sau khi điều trị liên tục chứng tỏ thuốc không tích lũy. Acid fenofibric không bị loại trừ khi thâm tích máu.

HẠN DÙNG VÀ BẢO QUẢN

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

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

Bảo quản:

Giữ thuốc trong bao bì gốc. Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C

NGÀY DUYỆT LẠI NỘI DUNG: Ngày 08 tháng 4 năm 2016