

Rx

FENOTOR 200

(Viên nang gelatin cứng Fenofibrate 200mg)

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nang gelatin cứng chứa:

+ **Hoạt chất:** Fenofibrate (micronized) U.S.P.....200 mg

+ **Tá dược:** Lactose Monohydrate, Crospovidone, Pregelatinized Starch, Sodium lauryl sulphate, Colloidal silicon dioxide, Magnesium Stearate, Sodium stearyl fumarate, vỏ nang HGC cỡ 0, nắp và thân nang màu cam đục 1438/200.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nang gelatin cứng

MÔ TẢ: Viên nang gelatin cứng, cỡ 0, nắp và thân nang màu cam, đục, in số “1438” trên nắp và số “200” trên thân nang bằng mực màu đen, bên trong có chứa các hạt bột màu trắng đến trắng ngà.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Thuốc được chỉ định điều trị các trường hợp tăng cholesterol và tăng triglyceride máu đơn thuần hoặc phối hợp (rối loạn lipid máu bao gồm cả rối loạn lipoprotein huyết các dạng IIa, IIb, III, IV và V) 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 như là cao huyết áp và hút thuốc lá.

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.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Nên theo dõi đáp ứng của điều trị bằng cách xác định các chỉ số huyết thanh. Nếu không đạt được đáp ứng thỏa đáng sau vài tháng điều trị (ví dụ: 3 tháng), nên cân nhắc bổ sung thêm hoặc dùng biện pháp điều trị khác.

Liều dùng:

Người lớn:

Liều khuyến cáo là 200mg mỗi ngày dưới dạng một viên nang Fenofibrate 200mg.

Nhóm đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi:

Với bệnh nhân cao tuổi, không suy thận, khuyến cáo dùng liều thông thường cho người lớn.

Suy thận:



Cần giảm liều với các bệnh nhân suy thận. Suy thận nhẹ đến trung bình, bắt đầu với một viên nang 100mg hoặc 67mg một lần mỗi ngày. Khuyến cáo không dùng Fenofibrate với các bệnh nhân bị bệnh thận mãn tính nặng.

Suy gan:

Không khuyến cáo sử dụng Fenofibrate 200mg với bệnh nhân suy gan do còn thiếu dữ liệu.

Trẻ em:

Chưa xác định được an toàn và hiệu quả của Fenofibrate với trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Không có dữ liệu hiện hành. Vì thế không khuyến cáo dùng fenofibrate với trẻ em dưới 18 tuổi.

Cách dùng:

Viên nang nên được uống trong bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng thuốc trong những trường hợp sau đây:

- Suy gan (bao gồm xơ gan ú mật và bất thường về chức năng gan dai dẳng không rõ nguyên nhân),
- Bệnh túi mật,
- Bệnh thận mãn tính nghiêm trọng,
- Viêm tụy cấp tính hoặc mạn tính ngoại trừ trường hợp viêm tụy cấp do tăng triglycerid máu nặng,
- Tiền sử dị ứng với ánh sáng hoặc nhiễm độc với ánh sáng khi điều trị với các fibrate hoặc ketoprofen
- Mẫn cảm với bất kì thành phần nào của thuốc.

KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG

Thuốc không thay thế được chế độ ăn kiêng, cần dùng thuốc đều đặn. phải thường xuyên kiểm tra công thức máu.

Tăng lipid máu thứ phát:

Nguyên nhân của tăng lipid máu thứ phát như là bị bệnh tiểu đường type 2 không kiểm soát được, suy giáp, hội chứng thận hư, rối loạn protein máu, bệnh lý gan tắc nghẽn, đang dùng dược lý trị liệu, nghiện rượu, các tình trạng này nên cân nhắc điều trị triệt để trước khi điều trị với fenofibrate. Với các bệnh nhân tăng lipid máu đang sử dụng các oestrogen hoặc các liệu pháp tránh thai có chứa oestrogen thì nên được xác định rõ ràng rằng liệu tăng lipid máu là nguyên phát hay thứ phát (có thể chỉ số lipid tăng là do uống oestrogen).

Chức năng gan:

Cũng như các thuốc giảm lipid khác, nồng độ transaminase tăng đã ghi nhận được trên một số bệnh nhân. Trong đa số trường hợp, sự tăng này là thoáng qua, nhỏ và không có triệu chứng. Khuyến cáo theo dõi nồng độ transaminase định kỳ mỗi 3 tháng trong 12 tháng điều trị đầu tiên và định kỳ sau đó. Cần thận trọng với các bệnh nhân có tăng nồng độ transaminase tiến triển và nên ngừng điều trị nếu nồng độ AST (SGOT) và ALT (SGPT) tăng lên hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường. Khi các triệu chứng cho thấy có xảy ra viêm gan (ví dụ như vàng da, ngứa), và chẩn đoán này được xác nhận bởi xét nghiệm, thì nên ngừng dùng fenofibrate.

Tụy:

Viêm tụy đã được ghi nhận ở các bệnh nhân dùng fenofibrate (xem mục Chống chỉ định và Tác dụng không mong muốn). Điều này cho thấy thất bại trong điều trị ở những bệnh nhân tăng triglyceride máu nghiêm trọng, đây là ảnh hưởng trực tiếp của thuốc hoặc là hiện tượng thứ cấp do sỏi đường mật hoặc bùn gây tắc nghẽn ống mật chủ gây ra.

Cơ:



Độc tính cơ, bao gồm các trường hợp tiêu cơ vân hiếm gặp, có hoặc không kèm với suy thận, đã được báo cáo khi dùng các fenofibrate và các thuốc làm giảm lipid khác. Tỷ lệ mắc các rối loạn này tăng lên với các trường hợp albumin máu thấp và đã có tiền sử suy thận.

Bệnh nhân có các yếu tố tiềm ẩn của bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân bao gồm: trên 70 tuổi, tiền sử cá nhân hoặc gia đình có rối loạn di truyền về cơ, suy thận, suy giáp và nghiện rượu, những điều này có thể tăng nguy cơ tiến triển tiêu cơ vân. Đối với những bệnh nhân này, nên cân nhắc cẩn trọng giữa lợi ích và nguy cơ khi dùng fenofibrate.

Nên nghi ngờ có độc tính cơ ở các bệnh nhân có đau cơ lan tỏa, viêm cơ, co cứng cơ và yếu cơ và/hoặc tăng CPK đáng kể (nồng độ vượt quá 5 lần mức bình thường). Trong trường hợp này nên ngưng điều trị với fenofibrate.

Nguy cơ độc tính cơ có thể tăng lên nếu phối hợp với fibrate khác hoặc một thuốc ức chế HMG-CoA reductase, đặc biệt là các trường hợp đã từng bị bệnh về cơ. Do đó, kê đơn phối hợp fenofibrate với thuốc ức chế HMG-CoA reductase hoặc một fibrate khác chỉ nên được áp dụng với các bệnh nhân bị rối loạn lipid máu hỗn hợp nặng và có nguy cơ tim mạch cao mà chưa có tiền sử bệnh về cơ và cần theo dõi chặt chẽ tiềm năng độc tính cơ.

Chức năng thận:

Nên ngưng điều trị với các trường hợp có chỉ số creatinine tăng > 50% ULN (giới hạn trên của mức bình thường). Khuyến cáo đo nồng độ creatinine trong 3 tháng đầu kể từ khi bắt đầu điều trị và định kỳ sau đó (các liều khuyến cáo, xem mục Liều lượng và cách dùng).

Tá dược:

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

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Thuốc uống chống đông:

Fenofibrate làm tăng tác dụng của thuốc uống chống đông và có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Khuyến cáo giảm liều của thuốc uống chống đông khoảng một phần ba khi bắt đầu điều trị và sau đó nếu cần thì điều chỉnh liều theo INR (tỉ lệ chuẩn quốc tế).

Cyclosporin:

Đã ghi nhận được một vài trường hợp suy giảm chức năng thận thuận nghịch nghiêm trọng 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 có thay đổi nghiêm trọng chỉ số xét nghiệm.

Các thuốc ức chế HMG-CoA reductase và các fenofibrate khác:

Nguy cơ độc tính cơ tăng lên nếu phối hợp fibrate với các thuốc ức chế HMG-CoA reductase hoặc với các fibrate khác. Khi sử dụng sự phối hợp này nên thận trọng và theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu về độc tính với cơ trên bệnh nhân (xem mục Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng).

Các Glitazone:

Đã ghi nhận được một số trường hợp HDL-cholesterol thuận nghịch khi dùng đồng thời fenofibrate và các glitazone. Vì vậy khuyến cáo theo dõi HDL-cholesterol nếu dùng sự kết hợp trên và ngừng dùng nếu HDL-cholesterol quá thấp.

Các enzyme Cytochrome P450:

Các nghiên cứu in vitro sử dụng các tiểu thể gan người cho thấy rằng fenofibrate và acid fenofibric không ức chế các đồng phân cytochrome (CYP) P450 như CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1, hoặc CYP1A2. Ở nồng độ điều trị thuốc ức chế yếu CYP2C19 và CYP2A6, và ức chế mức độ nhẹ đến trung bình lên CYP2C9.



Bệnh nhân dùng phối hợp fenofibrate và các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19, CYP2A6 và đặc biệt là CYP2C9 có chỉ số điều trị hẹp nên được theo dõi cẩn trọng và nếu cần thiết thì khuyến cáo giảm liều các thuốc này.

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

Mang thai:

Chưa có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng fenofibrate ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã không cho thấy bất kỳ tác dụng gây quái thai nào. Với liều độc cho bà mẹ thì cho thấy ảnh hưởng lên phôi thai. Chưa biết đến nguy cơ tiềm ẩn đối với con người. Vì vậy, chỉ dùng Fenofibrate 200M trong thời kỳ mang thai sâu khi đánh giá cẩn trọng giữa lợi ích và nguy cơ.

Cho con bú:

Chưa có dữ liệu cho thấy liệu fenofibrate và/hoặc các chất chuyển hóa của nó có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Rủi ro đối với trẻ bú mẹ chưa được loại trừ.

Vì vậy, không nên dùng fenofibrate khi đang cho con bú

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

Fenofibrate không ảnh hưởng hoặc có ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và điều khiển máy móc.

NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các báo cáo ADR thường gặp nhất trong quá trình điều trị với fenofibrate là rối loạn tiêu hóa, dạ dày hoặc ruột.

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng placebo (giả được) (n=2344) có tần số được chỉ ra dưới đây:

DRA trên các nhóm hệ thống cơ thể	Phổ biến ≥ 1/100, < 1/10	Không phổ biến ≥ 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 hệ máu và bạch huyết			Giảm Haemoglobin Giảm số lượng bạch cầu	
Rối loạn hệ miễn dịch			Dị ứng	
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu		
Rối loạn mạch		Nghẽn mạch (tắc mạch phổi, huyết khối tĩnh mạch sâu)*		
Rối loạn dạ dày-ruột	Các triệu chứng cơ năng và thực thể dạ dày-ruột (đau bụng,	Viêm tụy*		



	nôn, buồn nôn, tiêu chảy, đầy hơi)			
Các rối loạn gan mật	Tăng transaminase (xem mục cảnh báo và thận trọng)	Bệnh sỏi mật (xem mục cảnh báo và thận trọng)	Viêm gan	
Rối loạn da và mô dưới da		Tăng nhạy cảm trên da (ví dụ: phát ban, ngứa, mày đay)	Rụng tóc Phản ứng nhạy cảm ánh sáng	
Các rối loạn về cơ, mô liên kết và xương		Rối loạn cơ (ví dụ: đau cơ, viêm cơ, các cơn đau cơ và yếu cơ)		
Các rối loạn về ngực và hệ thống sinh sản		Rối loạn chức năng tình dục		
Xét nghiệm	Homocysteine máu tăng**	Tăng Creatinin máu	Tăng ure máu	-

* Trong nghiên cứu FIELD, thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giả dược trên 9.795 bệnh nhân bị đái tháo đường type 2, thấy tăng có ý nghĩa thống kê các trường hợp viêm tụy với các bệnh nhân dùng fenofibrate so với các bệnh nhân dùng giả dược (0.8% so với 0.5%, p= 0.0031). Cũng trong nghiên cứu này, đã ghi nhận được sự gia tăng có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ mắc bệnh nghẽn mạch phổi (0,7% ở nhóm giả dược so với 1.1% ở nhóm dùng fenofibrate; p= 0.022) và tăng không đáng kể huyết khối tĩnh mạch sâu (giả dược: 1.0% [48/4.900 bệnh nhân] so với fenofibrate 1.4% [67/4.895 bệnh nhân];p= 0.074).

** Trong nghiên cứu FIELD, mức độ homocysteine trong máu tăng trung bình ở những bệnh nhân được điều trị bằng fenofibrate là 6,5 µmol/L và có thể hồi phục khi ngừng điều trị bằng fenofibrate. Nguy cơ tăng các biến cố huyết khối tĩnh mạch có thể liên quan đến mức homocysteine tăng. Ý nghĩa lâm sàng của điều này là không rõ ràng.

Ngoài các sự kiện 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 Fenofibrate 200M 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 đa dạng, hội chứng Stevens Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc)
- Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc: Mệt mỏi

“Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc”

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ



Chỉ ghi nhận được rất ít các trường hợp quá liều. Trong đa số trường hợp không ghi nhận được các triệu chứng 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. Fenofibrate không bị loại trừ khi thẩm tích máu.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Các chất làm giảm lipid huyết thanh/Cholesterol và điều chỉnh Triglyceride/các Fibrate **ATC Code: C10 AB 05**

Fenofibrate là dẫn chất của acid fibric, chất được báo cáo là có tác dụng làm thay đổi mức lipid ở người thông qua việc hoạt hóa peroxisome Proliferator Activated Receptor type α (PPAR α).

Thông qua việc hoạt hóa PPAR α , fenofibrate làm tăng thủy phân lipid và đào thải các tiểu phân giàu triglyceride khỏi huyết tương nhờ hoạt hóa lipoprotein lipase và giảm sản xuất apoprotein C-III. Việc 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 apoprotein 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 của VLDL, fenofibrate, làm tăng độ thanh thải LDL và giảm LDL tỷ trọng thấp, các chất này thường có hàm lượng cao trong các dạng tăng sinh lipoprotein vữa xơ tại mạch, một dạng rối loạn thường gặp ở các bệnh nhân có nguy cơ về bệnh mạch vành tim.

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

Với các bệnh nhân tăng cholesterol máu, khi mức cholesterol giảm từ 20 đến 35%, hiệu quả tổng thể về các giá trị 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 là dấu hiệu của nguy cơ xơ cứng động mạch.

Có bằng chứng cho rằng điều trị với fenofibrate có thể làm giảm nguy cơ tim mạch nhưng chưa cho thấy rằng giảm được mọi nguyên nhân từ vong nguyên phát hoặc thứ phát của bệnh tim mạch.

Sự lắng cặn cholesterol ngoài thành mạch (gân và sinh u vàng) có thể được giảm đáng kể hoặc thậm trí loại bỏ hoàn toàn trong quá trình điều trị với fenofibrate.

Các bệnh nhân bị tăng fibrinogen được điều trị với fenofibrate cho thấy giảm đáng kể chỉ số này, và tăng chỉ số Lp(a). Các chất thể hiện cho quá tình viêm như C Reactive Protein cũng giảm khi điều trị với fenofibrate.

Ảnh hưởng của uricosuric lên fenofibrate dẫn đến giảm nồng độ acid uric khoảng 25% đây là lợi ích thêm vào cho các bệnh nhân bị rối loạn lipid máu có tăng uric máu. Fenofibrate đã được chứng minh là có tác dụng chống kết tập tiểu cầu ở động vật và trong một nghiên cứu lâm sàng đã cho thấy việc giảm kết tập tiểu cầu gây ra bởi ADP, acid arachidonic và epinephrine.

Những tác dụng không mong muốn trên người lớn cũng được báo cáo trên trẻ em: giảm bạch cầu, xét nghiệm chức năng gan bất thường, suy thận, viêm gan, vàng da, viêm cơ và tiêu cơ vân. Nhìn chung, an toàn và hiệu quả của fenofibrate trên trẻ em và trẻ vị thành niên là chưa được thiết lập.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Nồng độ tối đa trong huyết tương (Cmax) đạt được trong vòng 4 đến 5 giờ sau khi uống. Nồng độ trong huyết tương ổn định trong suốt quá trình điều trị liên tục ở mọi cá thể. Fenofibrate tăng hấp thu khi uống trong bữa ăn.

Phân bố:

AMAC



Acid Fenofibric gắn mạnh với albumin huyết tương (trên 99%).

Chuyển hóa và thải trừ:

Sau khi uống, fenofibrate nhanh chóng bị thủy phân bởi các esterase thành chất chuyển hóa hoạt động là acid fenofibric.

Không phát hiện được fenofibrate nguyên dạng trong huyết tương. Fenofibrate không phải là chất nền của CYP3A4. Không bị chuyển hóa ở microsome gan.

Thuốc được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu. Thuốc được thải trừ hoàn toàn trong vòng 6 ngày. Fenofibrate được thải trừ chủ yếu ở dạng acid fenofibric và glucurono-conjugate. Với các bệnh nhân cao tuổi, độ thanh thải huyết tương với acid fenofibric không đổi. Các nghiên cứu dược động học sau khi uống liều đơn hoặc điều trị dài ngày đã cho thấy thuốc không tích lũy.

Acid fenofibric không bị loại trừ khi thâm tích máu.

Thời gian bán thải trong huyết tương của acid fenofibric là khoảng 20 giờ.

BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C, tránh ẩm.

DẠNG BẢO CHẾ VÀ QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 10 viên nang

Hộp 3 vỉ x 10 viên nang

Hộp 10 vỉ x 10 viên nang

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP

HẠN DÙNG: 2 năm kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg.date), hạn dùng (Exp.date): Xin xem trên nhãn vỉ và hộp.

Sản xuất bởi:



TORRENT PHARMACEUTICALS LIMITED.

Plot No. Z/104 to 106, Dahej Sez Part-II, Tal. - Vagra, Dist.- Bharuch – 392 130, Ấn Độ.

Ngày xem lại tờ hướng dẫn sử dụng thuốc: 18/11/2024

