



Rx Viên nang cứng MITIFERAT 67

Fenofibrat67 mg

Khuyến cáo:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Để xa tầm tay trẻ em
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang cứng chứa:

Fenofibrat.....67 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, croscarmellose sodium, hydroxypropyl methyl cellulose 615 (HPMC 615), macrogol 6000 (PEG 6000), silicon dioxid colloidal, magnesi stearat, nang cứng rỗng số 2.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nang cứng số 2, thân màu trắng và nắp màu cam, bột thuốc trong nang màu trắng, khô toi.

CHỈ ĐỊNH

Viên nang cứng MITIFERAT 67 được chỉ định hỗ trợ chế độ ăn kiêng và chế độ điều trị không dùng thuốc khác (như tập thể dục, giảm cân):

- Điều trị tăng triglycerid máu nặng có hoặc không có HDL cholesterol thấp.
- Rối loạn lipid máu hỗn hợp khi 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

Dùng đường uống. MITIFERAT 67 nên được uống nguyên viên với một cốc nước, cùng hoặc không cùng thức ăn.

Dùng MITIFERAT 67 kết hợp với chế độ ăn hạn chế lipid.

Liều dùng: Liều dùng theo chỉ định của bác sĩ.

Chế độ ăn kiêng thích hợp vẫn phải duy trì.

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

Người lớn

Liều khởi đầu là 200 - 300mg mỗi ngày. Liều tối đa: 400mg/ngày.

Liều dùng: Uống 4 viên/lần/ngày.

Liều tối đa khuyến cáo không dùng kết hợp với nhóm statin.

Bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi) không suy thận:

Không cần điều chỉnh liều. Liều dùng tương tự như liều người lớn

Bệnh nhân suy thận: Điều chỉnh liều theo độ lọc cầu thận (eGFR)

- Suy thận nặng (eGFR <30 mL/ phút/ $1,73$ m²): Chống chỉ định

- Suy thận vừa (eGFR từ 30 đến 59 mL/phút/1,73 m²): liều không vượt quá 100mg hoặc 67mg/lần/ngày.
- Nếu trong thời gian theo dõi, eGFR giảm liên tục xuống <30 mL/ phút/ 1,73 m², nên ngừng thuốc.

Suy gan: Khuyến cáo không sử dụng cho bệnh nhân suy gan do thiếu dữ liệu.

Trẻ em

- Kinh nghiệm dùng cho trẻ em còn hạn chế và chỉ dùng theo hướng dẫn của thầy thuốc chuyên khoa. Chỉ nên dùng fenofibrat cho trẻ em khi các statin hoặc thuốc gắn kết acid mật không phù hợp
- Trẻ em từ dưới 18 tuổi: Liều khuyến cáo 67mg fenofibrat dạng không vi hạt/ 20 kg/ ngày (1 viên MITIFEBRAT 67/ 20 kg/ ngày)

Nếu quên uống một liều thuốc, người bệnh uống ngay khi nhớ. Tuy nhiên, nếu gần thời gian uống liều tiếp theo thì bỏ qua liều đã quên. Không uống gấp đôi liều để bù liều đã quên.

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng MITIFERAT 67 cho các bệnh nhân:

- Tiền sử dị ứng / mẫn cảm với fenofibrat và/ hoặc với bất kỳ thành phần tá dược của thuốc
- Suy gan (bao gồm xơ gan mật và bất thường chức năng gan dai dẳng không rõ nguyên nhân),
- Bệnh túi mật
- Suy thận nặng
- Viêm tụy mạn tính hoặc cấp tính, ngoại trừ viêm tụy cấp do tăng triglycerid máu nghiêm trọng
- Dị ứng ánh sáng hoặc tiền sử phản ứng với ánh sáng trong quá trình điều trị bằng fibrat hoặc ketoprofen.
- Sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú.
- Kết hợp với rosuvastatin 40 mg.

CẢNH BÁO, THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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 được lý trị liệu, nghiện rượu, các tình trạng này nên cân nhắc điều trị triệt để trước khi điều trị với fenofibrat.

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 fenofibrat.

- Viêm tụy

Viêm tụy đã được ghi nhận ở các bệnh nhân dùng fenofibrat. Điều này cho thấy thất bại trong điều trị ở những bệnh nhân tăng triglycerid máu nghiêm trọng, đây là ảnh hưởng trực tiếp của thuốc hoặc là hiện tượng thứ cấp do sỏi đường mật hoặc lắng cặn 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 fenofibrat 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 cân trọng giữa lợi ích và nguy cơ khi dùng fenofibrat.

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 fenofibrat.

Nguy cơ độc tính cơ có thể tăng lên nếu phối hợp với fibrat 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 fenofibrat với thuốc ức chế HMG-CoA reductase hoặc một fibrat 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

Chống chỉ định dùng ở người suy thận nặng. Cần thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến trung bình. Liều nên được điều chỉnh ở những bệnh nhân có độ lọc cầu thận từ 30 đến 59 mL/phút/1,73 m².

Tăng creatinin huyết thanh đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng fenofibrat hoặc dùng đồng thời với statin. Việc tăng creatinin huyết thanh tương đối ổn định và không có bằng chứng về việc tiếp tục tăng creatinin huyết thanh khi điều trị lâu dài. Creatinin huyết thanh sẽ trở lại mức ban đầu sau khi ngừng điều trị.

Nên ngừng điều trị khi chỉ số creatinin trên 50% ULN (giới hạn trên của mức bình thường). Khuyến cáo nên đo creatinin trong 3 tháng đầu tiên kể từ khi bắt đầu điều trị và định kỳ sau đó.

- Creatin 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 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.

- Gan ứ mật:

Fenofibrat giống như clobibrat và gemfibrozil, có thể làm tăng sự bài tiết cholesterol vào mật, 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 ($p=0,0222$) 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 AI. 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/ tỉ 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)

- Trẻ em

Tăng lipid máu (mang tính di truyền) sẽ điều trị sớm và được xác định bằng các nghiên cứu về gen và trong phòng thí nghiệm. Nên bắt đầu điều trị bằng chế độ ăn kiêng có kiểm soát trong thời gian ít nhất 3 tháng. Việc điều trị bằng thuốc cần theo hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa và trong các trường hợp nặng có dấu hiệu lâm sàng của xơ vữa động mạch và / hoặc bệnh u vàng và / hoặc trong trường hợp bệnh nhân bị bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch trước 40 tuổi.

- Sản phẩm này có chứa:

Lactose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Thai kỳ

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng fenofibrat ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật đã không chứng minh được bất kỳ tác dụng gây quái thai nào. Tuy nhiên, tác dụng gây độc cho phôi đã được chứng minh ở các liều trong phạm vi độc tính đối với người mẹ. Những nguy cơ tiềm ẩn cho

con người là không xác định. Vì vậy, chỉ nên sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai sau khi đã cân nhắc lợi ích / nguy cơ.

Cho con bú

Chưa biết fenofibrat và / hoặc các chất chuyển hóa có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Không thể loại trừ rủi ro đối với trẻ đang bú.

Vì vậy không nên dùng fenofibrat trong thời kỳ cho con bú.

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

Thuốc không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

- Rosuvastatin 40 mg:

Tăng nguy cơ gây ra các tác dụng phụ (*xem phần cảnh báo và thận trọng*)

- Thuốc uống chống đông máu

Không khuyến cáo kết hợp fenofibrat và thuốc uống chống đông. Fenofibrat 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).

- Ciclosporin

Một số trường hợp suy giảm chức năng thận nghiêm trọng có hồi phục đã được báo cáo khi dùng đồng thời fenofibrat và ciclosporin. Do đó, chức năng thận của những bệnh nhân này phải được theo dõi chặt chẽ và ngừng điều trị bằng fenofibrat trong trường hợp các thông số xét nghiệm thay đổi nghiêm trọng.

- Chất ức chế HMG-CoA reductase hoặc các fibrat khác

Nguy cơ độc tính cơ tăng lên nếu phối hợp fibrat với các thuốc ức chế HMG-CoA reductase hoặc với các fibrat 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*).

Hiện tại chưa có bằng chứng cho thấy fenofibrat ảnh hưởng đến dược động học của simvastatin.

- Nhóm glitazon

Một số trường hợp giảm HDL-cholesterol một cách bất thường khi dùng đồng thời fenofibrat và glitazon. Do đó, nên theo dõi HDL-cholesterol khi dùng đồng thời hoặc ngừng dùng một trong hai thuốc nếu HDL-cholesterol quá thấp.

- Các enzym cytochrom P450

Các nghiên cứu in vitro sử dụng các tiểu thể gan của người cho thấy rằng fenofibrat và acid fenofibric không ức chế các đồng phân cytochrom (CYP) P450 như CYP3A4, CYP2D6, 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 và đặc biệt là CYP2C9, với chỉ số điều trị chính xác, khuyến cáo điều chỉnh liều dùng các thuốc này nếu cần thiết.

- 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

- Khác

Giống với các fibrat khác, fenofibrat tạo ra các men oxy hóa chức năng hỗn hợp ở microsom có liên quan đến chuyển hóa acid béo ở động vật gặm nhấm và có thể tương tác với các loại thuốc được chuyển hóa bởi các enzym này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo phổ biến nhất khi điều trị bằng fenofibrat là rối loạn tiêu hóa, dạ dày hoặc ruột.

Tần suất của các tác dụng phụ nêu ra dưới đây được xác định theo quy ước sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm ($< 1/10.000$), tần suất không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Tần suất				
Phân loại hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Giảm hemoglobin và giảm số lượng bạch cầu	
Rối loạn hệ miễn dịch			Dị ứng	
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu		
Rối loạn mạch		Nghẽn mạch do huyết khối (nghẽn mạch phổi, huyết khối tĩnh mạch sâu)*		
Rối loạn tiêu hoá	Các triệu chứng cơ năng và thực thể dạ dày-ruột (đau bụng, nôn, buồn nôn, tiêu chảy, đầy hơi)	Viêm tụy*		
Rối loạn gan-mật	Tăng transaminase	Bệnh sỏi mật		Viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da		Tăng nhạy cảm trên da (ví dụ: phát ban, ngứa, mề đay)	Rụng tóc Phản ứng nhạy cảm ánh sáng	
Rối loạn về cơ xương, mô liên kết và xương		Rối loạn cơ (ví dụ: đau cơ lan tỏa, viêm cơ, cơ rút cơ và yếu cơ)		

Tần suất				
Phân loại hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Các rối loạn về ngực và hệ thống sinh sản		Rối loạn chức năng tình dục		
Các xét nghiệm	Tăng nồng độ homocystein trong máu ^(***)	Tăng creatinin	Tăng urê 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, sự gia tăng có ý nghĩa thống kê các trường hợp viêm tụy được quan sát ở các bệnh nhân dùng fenofibrat so với các bệnh nhân dùng giả dược (0,8% so với 0,5%, $p = 0.0031$).

(**) Trong nghiên cứu tương tự, sự gia tăng có ý nghĩa thống kê ghi nhận tỷ lệ nghẽn mạch phổi (0,7% ở nhóm giả dược so với 1.1% ở nhóm dùng fenofibrat; $p = 0.022$) và sự gia tăng không có ý nghĩa thống kê về huyết khối tĩnh mạch sâu (giả dược: 1,0% [48/4.900 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 6,5 $\mu\text{mol} / \text{L}$ và có thể phục hồi khi ngưng điều trị với fenofibrat. Nguy cơ tăng huyết khối tĩnh mạch có thể liên quan đến 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 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 hệ thần kinh: Mệt mỏi.

Hướng dẫn cách xử trí ADR: Tạm ngừng sử dụng thuốc. Thăm tách máu không có tác dụng loại bỏ thuốc khỏi cơ thể, gây nôn hoặc rửa dạ dày.

Báo cáo các phản ứng có hại: Hãy báo cho bác sĩ, dược sĩ nếu người dùng thuốc nhận thấy bất kỳ tác dụng phụ nào, kể cả các tác dụng chưa được liệt kê, hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (báo cáo ADR online tại địa chỉ <http://baocaoadr.vn>).

QUÁ LIỀU, CÁCH XỬ TRÍ:

- Triệu chứng:

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.

- Xử trí:

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.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: *Thuốc điều chỉnh lipid/ các thuốc giảm cholesterol và triglycerid/ fibrat*

Mã ATC: C10AB05

Fenofibrat là một dẫn xuất của acid fibric có tác dụng điều chỉnh lipid ở người qua trung gian hoạt hóa của thụ thể Peroxisome Proliferator Activated loại α (PPAR α).

Thông qua hoạt hóa PPAR α , fenofibrat làm tăng phân giải lipid và loại bỏ các phần tử giàu triglycerid gây xơ vữa ra khỏi huyết tương bằng cách kích hoạt lipoprotein lipase và giảm sản xuất Apoprotein C-III. Sự hoạt hóa PPAR α cũng làm tăng tổng hợp Apoprotein A-I và A-II.

Do tác dụng lên LDL cholesterol và triglycerid, nên điều trị bằng fenofibrat có lợi ở những bệnh nhân tăng cholesterol máu bị tăng triglycerid, bao gồm cả tăng lipid máu thứ phát như đái tháo đường týp 2.

Các nghiên cứu dịch tễ học đã chứng minh mối tương quan thuận giữa tăng nồng độ lipid huyết thanh và tăng nguy cơ bệnh tim mạch vành. Việc kiểm soát rối loạn lipid máu như vậy tạo thành cơ sở lý luận cho việc điều trị bằng fenofibrat. Tuy nhiên, những hậu quả có thể có và bất lợi về lâu dài của thuốc được sử dụng trong điều trị rối loạn lipid máu vẫn còn thảo luận khoa học. Do đó, tác dụng có lợi được cho là của fenofibrat đối với bệnh tật và tử vong do tim mạch vẫn chưa được chứng minh. Các nghiên cứu với fenofibrat liên tục cho thấy mức LDL-cholesterol giảm. Mức HDL-cholesterol thường xuyên tăng lên. Nồng độ chất béo trung tính cũng giảm, dẫn đến giảm tỷ lệ giữa lipoprotein tỷ trọng thấp và rất thấp so với lipoprotein tỷ trọng cao, điều này có tương quan với việc giảm nguy cơ mắc bệnh xơ vữa trong các nghiên cứu dịch tễ học. Mức apolipoprotein-A và apolipoprotein-B được thay đổi song song với mức HDL và LDL và VLDL tương ứng.

Sự lắng đọng cholesterol ngoài mạch (nốt sần dạng gân và dạng củ) giảm rõ rệt hoặc thậm chí loại bỏ hoàn toàn trong khi điều trị bằng fenofibrat. Nồng độ acid uric trong huyết tương tăng ở khoảng 20% bệnh nhân tăng lipid máu, đặc biệt là ở những người có kiểu hình loại IV. Tác dụng tăng acid uric của fenofibrat dẫn đến giảm nồng độ acid uric khoảng 25% nên có thêm lợi ích ở những bệnh nhân rối loạn lipid máu có tăng acid uric máu. Fenofibrat được chứng minh là có tác dụng chống kết tụ tiểu cầu ở động vật và trong một nghiên cứu lâm sàng cho thấy làm giảm kết tập tiểu cầu do ADP, acid arachidonic và epinephrin gây ra. Những bệnh nhân có mức fibrinogen tăng lên được điều trị bằng fenofibrat đã cho thấy thông số này giảm đáng kể, cũng như những bệnh nhân có mức Lp (a) tăng lên. Các dấu hiệu viêm khác như Protein phản ứng C bị giảm khi điều trị bằng fenofibrat. Có bằng chứng cho thấy điều trị bằng fibrat có thể làm giảm các biến cố bệnh tim mạch vành nhưng chúng không được chứng minh là làm giảm tất cả các nguyên nhân gây tử vong trong phòng ngừa nguyên phát hoặc thứ phát của bệnh tim mạch.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max}) xảy ra trong vòng 4 đến 5 giờ sau khi uống. Nồng độ trong huyết tương ổn định trong quá trình điều trị liên tục.

Sự hấp thu của fenofibrat tăng lên khi dùng chung với thức ăn.

Phân bố

Acid fenofibric liên kết mạnh với albumin huyết tương (hơn 99%).

Chuyển hóa và thải trừ

Sau khi uống, fenofibrat được các esterase hydrat hóa nhanh chóng thành chất chuyển hóa có hoạt tính là acid fenofibric.

Fenofibrat thay đổi trong huyết tương. Fenofibrat không phải là chất nền cho CYP3A4 và không liên quan đến chuyển hóa ở microsom ở gan.

Thuốc được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu trong vòng 6 ngày. Fenofibrat được bài tiết chủ yếu dưới dạng acid fenofibric và glucuronide liên hợp.

Ở bệnh nhân cao tuổi, độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của acid fenofibric không bị thay đổi.

Sau khi dùng một liều duy nhất và điều trị liên tục, thuốc không tích lũy.

Acid fenofibric không bị đào thải trong quá trình thẩm tách máu.

Thời gian bán thải trong huyết tương của acid fenofibric là 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 vừa. (Xem Liều lượng và cách dùng)

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ Alu – PVC/ Alu - Alu, vỉ 10 viên nang cứng, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 6 vỉ Alu – PVC/ Alu - Alu, vỉ 10 viên nang cứng, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 10 vỉ Alu – PVC/ Alu - Alu, vỉ 10 viên nang cứng, kèm tờ hướng dẫn sử dụng

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG & TIÊU CHUẨN THÀNH PHẨM

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

Tiêu chuẩn thành phẩm: TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT VÀ CƠ SỞ ĐĂNG KÝ

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VÀ VẬT TƯ Y TẾ BÌNH THUẬN

192 Nguyễn Hội, Phường Phú Trinh, TP. Phan Thiết, Tỉnh Bình Thuận

Cơ sở đăng ký: CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM MINH TÍN

925 Lũy Bán Bích, Phường Tân Thành, Quận Tân Phú, TP. Hồ Chí Minh