



THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần dược chất:

Fenofibrat50,0 mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, sucrose, natri lauryl sulfat, crospovidon, magnesi stearat, nang cứng số 3 (trắng-trắng).

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nang cứng. Viên nang cứng số 3, nắp màu trắng, thân màu trắng, bên trong chứa cốm thuốc màu trắng đến trắng ngà.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

- Tăng cholesterol máu nguyên phát hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp: Flezinox 50 được chỉ định như một biện pháp hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng ở những bệnh nhân có các chỉ số cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C), cholesterol toàn phần, triglycerid và apolipoprotein B (ApoB) tăng cao; bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp bị tăng cholesterol lipoprotein tỷ trọng cao (HDL-C).
 - Tăng triglycerid máu nặng: Flezinox 50 cũng được chỉ định như một biện pháp hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng ở người lớn bị tăng triglycerid máu nặng. Cải thiện kiểm soát đường huyết ở những bệnh nhân đái tháo đường có biểu hiện vi thể nhũ trấp huyết khi đôi thường không cần dùng thuốc can thiệp.
- Chế độ ăn kiêng thích hợp vẫn phải duy trì.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Cách dùng

Dùng thuốc trong bữa ăn để tối ưu hóa sự hấp thu của thuốc.

Bệnh nhân nên duy trì một chế độ ăn kiêng phù hợp trước và trong khi dùng fenofibrat.

Điều trị ban đầu cho chứng rối loạn lipid máu là liệu pháp ăn kiêng đặc hiệu. Thừa cân và uống quá nhiều rượu có thể là những yếu tố quan trọng gây tăng triglycerid máu và cần được giải quyết trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc. Tập thể dục có thể là một biện pháp hỗ trợ quan trọng. Nên xác định và điều trị các bệnh góp phần gây tăng lipid máu như suy giáp hoặc đái tháo đường. Liệu pháp estrogen, thuốc lợi tiểu thiazid và thuốc chẹn beta có thể liên quan chặt chẽ đến việc tăng triglycerid máu, đặc biệt ở những bệnh nhân tăng triglycerid có tính gia đình. Trong những trường hợp này, ngừng sử dụng những tác nhân gây bệnh cụ thể có thể làm giảm nhu cầu điều trị bằng thuốc đối với chứng tăng triglycerid máu.

Định kỳ xác định nồng độ lipid máu để thiết lập liều dùng thấp nhất có hiệu quả. Nên ngừng điều trị nếu bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ sau hai tháng điều trị với liều khuyến cáo tối đa 150 mg/ngày. Cần nhắc giảm liều fenofibrat nếu mức lipid giảm xuống đáng kể dưới mức mục tiêu.

Liều dùng:

- Tăng cholesterol máu nguyên phát hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp: 150 mg fenofibrat x 1 lần/ngày.
- Tăng triglycerid máu nặng: Dùng liều khởi đầu từ 50 đến 150 mg fenofibrat/ngày. Liều dùng thay đổi tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân và nên điều chỉnh liều sau khi xác định nồng độ lipid trong khoảng thời gian từ 4 đến 8 tuần.
- Liều tối đa là 150 mg fenofibrat/ngày.
- *Bệnh nhân suy thận:* Bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến trung bình, dùng liều khởi đầu 50 mg/ngày, chỉ tăng liều sau khi đã đánh giá tác động lên thận và tác dụng của liều dùng với nồng độ lipid. Không nên dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận nặng.
- *Người già:* Dùng liều giống như liều chỉ định cho bệnh nhân suy thận.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với fenofibrat, acid fenofibric hoặc bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.
- Bệnh nhân suy thận nặng bao gồm bệnh nhân đang được thẩm tách máu.
- Bệnh nhân bị bệnh gan hoạt động bao gồm xơ gan mật nguyên phát và các bất thường chức năng gan dai dẳng không giải thích được.
- Bệnh nhân có bệnh túi mật trước đó.
- Phụ nữ cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

- **Tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch vành:** Ảnh hưởng của fenofibrat đến tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong do tim mạch hoặc không do tim mạch chưa được xác định. Tuy nhiên vì fenofibrat về mặt hóa học, dược lý và lâm sàng đều giống các dẫn xuất acid fibric khác, một số tác dụng không mong muốn của clofibrat (hiện không còn bán trên thị trường) và của gemfibrozil, thí dụ tăng tỷ lệ sỏi mật, viêm túi mật cần phải mổ, biến chứng sau cắt bỏ túi mật, ung thư, viêm tụy, cắt bỏ ruột thừa, bệnh túi mật và tăng tử vong toàn bộ có thể cũng xảy ra với fenofibrat. Như vậy, các điều thận trọng liên quan đến liệu pháp fibrat cần được theo dõi.
- **Bệnh cơ xương:** Viêm cơ, bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân đã được thông báo ở người bệnh dùng fenofibrat hoặc các dẫn xuất acid fibric khác. Nguy cơ tăng nhiễm độc cơ nghiêm trọng ở người già và bệnh nhân tiểu đường, suy thận hoặc suy giáp. Bệnh cơ nên được xem xét ở bệnh nhân có bệnh cơ lan tỏa, đau hoặc yếu cơ và/hoặc tăng creatin kinase. Tiêu cơ vân và các biến chứng khác cũng đã được thông báo ở người bệnh dùng fenofibrat cùng với một số thuốc hạ lipid máu khác, như các statin (các chất ức chế HMG-CoA Reductase). Các bệnh nhân dùng fenofibrat phải được hướng dẫn báo cáo ngay khi thấy đau cơ không rõ nguyên nhân, hoặc nhạy cảm đau, yếu, đặc biệt nếu kèm khó ở hoặc sốt. Phải theo dõi định kỳ enzym creatin kinase (CK hoặc CPK) ở những người bệnh có những tác dụng phụ đó. Phải ngừng điều trị fenofibrat, nếu CPK huyết thanh tăng cao rõ rệt hoặc nghi ngờ hoặc chẩn đoán là viêm cơ hoặc bệnh cơ.
- **Chức năng gan:** Liều fenofibrat 100 mg đến 150 mg mỗi ngày có liên quan đến sự tăng transaminase huyết thanh [AST (SGOT) hoặc ALT (SGPT)]. Tăng aminotransferase huyết thanh (AST, ALT) vượt quá 3 lần mức bình thường được thông báo ở khoảng 5,3% người bệnh dùng fenofibrat. Tỷ lệ tăng transaminase khi điều trị bằng fenofibrat có thể liên quan đến liều lượng. Viêm gan hoạt động mạn tính và viêm gan ứ mật xảy ra sớm sau vài tuần hoặc xảy ra muộn sau vài năm kể từ khi bắt đầu dùng fenofibrat; xơ gan kết hợp với viêm gan hoạt động mạn tính cũng được thông báo ở một số hiếm trường hợp. Phải theo dõi chức năng gan định kỳ (3 tháng một lần) trong 12 tháng đầu điều trị. Ngưng điều trị nếu nồng độ aminotransferase huyết thanh (AST, ALT) vượt quá 3 lần mức bình thường.
- **Nồng độ creatinin máu:** Nồng độ creatinin máu đã được báo cáo tăng ở bệnh nhân dùng fenofibrat, và trở về mức bình thường sau khi ngưng thuốc. Ý nghĩa lâm sàng của những quan sát này chưa được biết. Theo dõi chức năng thận ở bệnh nhân dùng fenofibrat, bệnh nhân đang dùng fenofibrat có nguy cơ suy thận như người cao tuổi và đái tháo đường.
- **Sỏi mật:** Fenofibrat, cũng như các dẫn xuất acid fibric khác (như gemfibrozil) có thể làm tăng bài xuất cholesterol vào mật, dẫn đến bệnh sỏi mật. Nếu kiểm tra túi mật thấy có sỏi thì phải ngừng fenofibrat.
- **Thuốc chống đông máu coumarin:** Thận trọng khi dùng fenofibrat cùng với thuốc chống đông máu coumarin. Fenofibrat có thể làm tăng tác dụng chống đông máu của các thuốc này dẫn đến kéo dài thời gian prothrombin/tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế (PT/INR). Theo dõi thường xuyên PT/INR và điều chỉnh liều thuốc chống đông máu cho đến khi PT/INR ổn định để ngăn ngừa biến chứng chảy máu.
- **Viêm tụy:** Viêm tụy đã được báo cáo ở người bệnh điều trị bằng fenofibrat hoặc các dẫn xuất acid fibric khác.
- **Thay đổi huyết học:** Giảm nhẹ và vừa hemoglobin, hematocrit và bạch cầu đã gặp ở người bệnh dùng fenofibrat. Những thông số này thường trở về bình thường trong quá trình điều trị dài hạn. Đã gặp một số hiếm trường hợp giảm tiểu cầu và mất bạch cầu hạt trong các đợt kiểm tra sau khi thuốc đã được bán ra thị trường. Cần phải định kỳ đếm huyết cầu trong 12 tháng đầu điều trị fenofibrat.
- **Phản ứng quá mẫn:** Một số hiếm trường hợp ban da nặng phải nhập viện và dùng liệu pháp corticosteroid, bao gồm hội chứng Stevens - Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được thông báo khi dùng fenofibrat. Mày đay và ban da cũng được thông báo ở khoảng 1% người bệnh dùng liệu pháp fenofibrat.
- **Bệnh huyết khối tắc mạch:** Trong thử nghiệm FIELD, thuyên tắc phổi PE và huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) ở nhóm điều trị fenofibrat xảy ra ở tỷ lệ cao hơn so với nhóm điều trị bằng giả dược.
- **Trẻ em:** Tính an toàn và hiệu quả của fenofibrat chưa được xác định ở trẻ em dưới 18 tuổi.
- **Cảnh báo về thành phần có trong thuốc:** Thành phần thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp về bất dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase, kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai

Không nên dùng trong thời kỳ mang thai. Khi bệnh nhân ngẫu nhiên phát hiện có thai trong khi đang dùng thuốc, nên ngưng thuốc và báo cho bác sĩ điều trị.

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 fenofibrat trong thai kỳ khi đã đánh giá kỹ lưỡng về lợi ích/nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Không có dữ liệu. Tuy nhiên, vì an toàn không nên dùng fenofibrat cho người cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, 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, TƯƠNG KỶ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

- Các thuốc ức chế HMG-CoA reductase (statin) (ví dụ pravastatin, simvastatin, fluvastatin...): Sẽ làm tăng nguy cơ tổn thương cơ (như tăng creatin kinase, myoglobin niệu, tiêu cơ vân).
- Thuốc ức chế miễn dịch: Các tác nhân ức chế miễn dịch như cyclosporin và tacrolimus có thể làm suy giảm chức năng thận. Con đường đào thải chính của các thuốc nhóm fibrat kể cả fenofibrat là thận. Do đó khi dùng đồng thời các thuốc ức chế miễn dịch cùng fenofibrat làm tăng nguy cơ độc tính thận. Dùng liều fenofibrat thấp nhất có hiệu quả và theo dõi chức năng thận khi dùng phối hợp với các thuốc ức chế miễn dịch.
- Các thuốc chống đông uống: Làm tăng tác dụng chống đông và nguy cơ chảy máu (do tương tác đẩy nhau ra khỏi protein huyết tương). Điều chỉnh liều của thuốc chống đông uống trong thời gian điều trị fenofibrat và 8 ngày sau khi ngừng fenofibrat.
- Nhựa liên kết acid mật: Do nhựa liên kết acid mật có thể liên kết với các loại thuốc khác khi dùng đồng thời. Bệnh nhân nên dùng fenofibrat ít nhất 1 giờ trước hoặc 4 – 6 giờ sau khi dùng nhựa liên kết acid mật.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Tiêu hóa: Đau bụng (4,6%), táo bón (2,1%), buồn nôn (2,3%).
- Gan: Bất thường xét nghiệm chức năng gan (7,5%), tăng ALT (3,0%), tăng AST (3,4%).
- Hệ thần kinh trung ương: Đau đầu (3,2%).
- Cơ xương: Đau lưng (3,4%), tăng CPK (3%).
- Hô hấp: Bệnh hô hấp (6,2%), viêm mũi (2,3%).

Hướng dẫn các xử trí ADR

Tạm ngừng dùng thuốc.

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI 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.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc hạ lipid máu (nhóm fibrat).

Mã ATC: C10AB05

Fenofibrat, một dẫn chất của acid fibric, là thuốc hạ lipid máu. Thuốc có thể làm giảm nồng độ cholesterol trong máu từ 20 đến 25%, và triglycerid từ 40 đến 50%. Có sự giảm cholesterol của các lipoprotein tỷ trọng thấp và rất thấp (LDL, VLDL) là những thành phần gây xơ vữa mạch và tăng cholesterol của lipoprotein tỷ trọng cao (HDL). Mỗi liên quan giữa tăng cholesterol máu và vữa xơ động mạch đã được xác lập, và cả mối liên quan giữa vữa xơ động mạch và nguy cơ mạch vành. Nồng độ HDL hạ có liên quan đến nguy cơ mạch vành cao. Nồng độ triglycerid cao cũng có liên quan đến tăng nguy cơ tim mạch. Mặc dù các fibrat có thể làm giảm nguy cơ các sự cố bệnh mạch vành ở người có HDL-cholesterol thấp, hoặc triglycerid cao, nhưng nên dùng các statin (các chất ức chế HMG-CoA reductase) trước tiên. Các fibrat chỉ là thuốc điều trị hàng đầu đối với những người bệnh có nồng độ triglycerid máu cao hơn 10 mmol/lít hoặc người không dung nạp được statin. Fenofibrat cũng làm giảm acid uric máu ở người bình thường và người tăng acid uric máu do làm tăng đào thải acid uric ra nước tiểu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Fenofibrat được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Sau khi dùng đường uống ở những người tình nguyện khỏe mạnh, khoảng 60% liều đơn fenofibrat có nhãn phóng xạ xuất hiện trong nước tiểu, chủ yếu dưới dạng acid fenofibric và chất liên hợp glucuronat của nó, khoảng 25% được thải trừ qua phân. Nồng độ đỉnh của acid fenofibric trong huyết tương đạt được khoảng 5 giờ sau khi uống.

Sự hấp thu thuốc tăng lên khi dùng cùng thức ăn. Sự hấp thu fenofibrat tăng lên khoảng 58% và 25% khi chế độ ăn nhiều chất béo và ít chất béo so với dùng thuốc khi đói.

Trong nghiên cứu sinh khả dụng đơn liều và đa liều với viên nang fenofibrat 200 mg, mức độ hấp thu (AUC) của acid fenofibric, chất chuyển hóa chính của fenofibrat, lớn hơn 42% ở trạng thái ổn định so với khi dùng đơn liều. Tỷ lệ hấp thu (Cmax) của acid fenofibric sau khi dùng đa liều cao hơn 73% so với khi dùng đơn liều.

Phân bố

Sau khi dùng nhiều liều fenofibrat, nồng độ acid fenofibric đạt được trạng thái ổn định sau 5 ngày. Nồng độ acid fenofibric đạt trạng thái ổn định cao hơn một chút so với khi dùng thuốc một liều duy nhất. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương là 99%.

Chuyển hóa:

Sau khi uống, fenofibrat bị esterase thủy phân nhanh tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính là acid fenofibric, nồng độ fenofibrat trong máu ở dạng không bị biến đổi thấp hơn so với acid fenofibric ở tất cả các đơn liều và đa liều.

Acid fenofibric chủ yếu liên hợp với acid glucuronic và sau đó được bài tiết qua nước tiểu. Một lượng nhỏ acid fenofibric bị khử ở gốc carbonyl thành chất chuyển hóa benzhydrol, chất này sẽ liên hợp với acid glucuronic và sau đó được bài tiết ra ngoài qua nước tiểu.

Dữ liệu về chuyển hóa *in vivo* và *in vitro* đều cho thấy fenofibrat và acid fenofibric đều không trải qua quá trình chuyển hóa oxy hóa đáng kể.

Thải trừ

Sau khi hấp thu, fenofibrat chủ yếu được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa, chủ yếu là acid fenofibric và acid fenofibric glucuronid. Sau khi dùng fenofibrat được đánh dấu phóng xạ, khoảng 60% liều dùng xuất hiện trong nước tiểu và 25% được đào thải qua phân. Thời gian bán thải của acid fenofibrat khoảng 20 giờ, điều này cho phép dùng thuốc ngày một lần.

Dược động học trên nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người già: Trên người tình nguyện từ 77 đến 87 tuổi, độ thanh thải qua đường uống của acid fenofibric sau khi uống liều đơn fenofibrat là 1,2 L/h, trong khi ở người trưởng thành trẻ tuổi là 1,1 L/h. Điều này cho thấy có thể dùng liều như liều dùng ở người trưởng thành cho người già có chức năng thận bình thường mà không làm tăng tích lũy thuốc hoặc các chất chuyển hóa.

Trẻ em: Dược động học của fenofibrat chưa được nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân này.

Giới tính: Dược động học không có sự khác biệt giữa hai giới nam và nữ.

Chủng tộc: Ảnh hưởng của chủng tộc lên dược động học của fenofibrat chưa được nghiên cứu, tuy nhiên fenofibrat không được chuyển hóa bởi các enzym đã biết là biểu hiện sự khác biệt giữa các chủng tộc.

Suy thận: Dược động học của acid fenofibric đã được kiểm tra ở bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình và nặng. Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin $Cl_{Cr} \leq 30$ ml/phút) có mức độ phơi nhiễm acid fenofibric tăng gấp 2,7 lần và tăng tích lũy acid fenofibric khi dùng thuốc kéo dài so với người khỏe mạnh. Bệnh nhân suy thận nhẹ (Cl_{Cr} 50-80 ml/phút) đến trung bình (Cl_{Cr} 30-50 ml/phút) có mức phơi nhiễm tương tự nhưng thời gian bán thải của acid fenofibric tăng lên so với người khỏe mạnh. Vì vậy, tránh dùng fenofibrat cho bệnh nhân suy thận nặng và cần giảm liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình.

Suy gan: Chưa có nghiên cứu dược động học nào được thực hiện trên bệnh nhân suy gan.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM BV PHARMA

Địa chỉ: Số 18 đường Lê Thị Sọc, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, TP.HCM, Việt Nam.

