https://trungtamthuoc.com/

140 x 200 mm

Rx

MIBEFEN 300

Viên nang cứng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

- **Thành phần dược chất:** Fenofibrat 300 mg.
- **Thành phần tá dược:** Tinh bột tiền gelatin hóa, povidon K90, crospovidon, natri lauryl sulfat, natri docusat, magnesi stearat, vỏ nang số 0 (thân nang màu trắng – nắp nang màu cam).

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nang cứng, cỡ nang số 0, thân nang màu trắng – nắp nang màu cam, bên trong có chứa cốm thuốc màu trắng đến trắng ngà.

CHỈ ĐỊNH

Viên nang cứng **MIBEFEN 300** được chỉ định như một biện pháp hỗ trợ cho chế độ ăn và các biện pháp không dùng thuốc khác (tập thể dục, giảm cân) trong các trường hợp:

- Tăng triglycerid huyết nghiêm trọng, kèm hoặc không kèm với nồng độ HDL-cholesterol thấp.
- Tăng lipid huyết hỗn hợp trong trường hợp chống chỉ định hoặc không dung nạp nhóm statin.
- Tăng lipid huyết hỗn hợp ở bệnh nhân có nguy cơ bệnh tim mạch cao. Phối hợp với một thuốc nhóm statin khi triglycerid và HDL-cholesterol chưa được kiểm soát tốt.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Các chế độ ăn uống bắt đầu trước khi dùng thuốc nên được tiếp tục. Đáp ứng với điều trị nên được theo dõi thông qua định lượng các trị số lipid trong huyết thanh. Nếu sau vài tháng (khoảng 3 tháng) vẫn chưa đạt được đáp ứng đầy đủ nên cân nhắc các biện pháp điều trị bổ sung hoặc biện pháp điều trị khác.

Liều dùng

Liều khuyến cáo: 1 viên/ngày.

Liều dùng ở một số đối tượng lâm sàng đặc biệt:

- *Bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi):* Không cần điều chỉnh liều. Khuyến cáo dùng liều thông thường, trừ khi chức năng thận bị suy giảm với độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) < 60 ml/phút/1,73 m^2
- *Bệnh nhân suy thận:*
  + Bệnh nhân suy thận nặng (eGFR < 30 ml/phút/1,73 m^2): Không nên dùng fenofibrat.
  + Nếu eGFR 30 – 59 ml/phút/1,73 m^2: Liều fenofibrat không nên quá 100 mg dạng chuẩn hoặc 67 mg dạng vi hạt mỗi ngày.
  + Nếu trong quá trình theo dõi, chỉ số eGFR giảm liên tục < 30 ml/phút/1,73 m^2: Nên ngưng sử dụng fenofibrat.
- *Bệnh nhân suy gan:* Không khuyến cáo sử dụng fenofibrat cho bệnh nhân suy gan do thiếu dữ liệu.
- *Trẻ em (< 18 tuổi):* Tính an toàn và hiệu quả của fenofibrat ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Do đó, không khuyến cáo dùng fenofibrat ở đối tượng này.

Cách dùng

- Uống nguyên viên thuốc trong bữa ăn cùng với 1 ly nước.
- Tiếp tục duy trì chế độ ăn kiêng và luyện tập thể dục đã áp dụng trước khi điều trị.
- Nếu bệnh nhân quên một lần dùng thuốc, uống liều kế tiếp cùng với bữa ăn tiếp. Sau đó uống liều tiếp theo như thường lệ. Không uống liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.
- Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.
- Không nên vứt bỏ thuốc vào nước thải hay rác sinh hoạt. Hỏi ý kiến dược sĩ cách bỏ thuốc không sử dụng nữa. Những biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với fenofibrat hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Suy gan (bao gồm xơ gan mật không hồi phục, chức năng gan bất thường kéo dài và không rõ nguyên nhân).
- Bệnh túi mật.
- Suy thận nặng (eGFR < 30 ml/phút/1,73 m^2).
- Tiền sử nhiễm độc ánh sáng hoặc phản ứng quang hóa trong quá trình điều trị với fenofibrat hoặc ketoprofen.
- Viêm tụy cấp hoặc mạn tính (ngoại trừ viêm tụy cấp do tăng triglycerid huyết nghiêm trọng).
- Phối hợp với rosuvastatin 40 mg.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- *Các nguyên nhân thứ phát gây tăng lipid huyết:* Nguyên nhân thứ phát gây tăng lipid huyết như đái tháo đường týp 2 không kiểm soát, suy giáp, hội chứng thận hư, rối loạn protein huyết, bệnh gan tắc nghẽn, điều trị bằng thuốc hoặc nghiện rượu nên được điều trị đầy đủ trước khi dùng fenofibrat. Nguyên nhân thứ phát gây tăng cholesterol huyết liên quan đến điều trị bằng thuốc đã biết như thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta, estrogen, progestogen, thuốc tránh thai đường uống kết hợp, thuốc ức chế miễn dịch và thuốc ức chế protease. Trong những trường hợp này, cần xác định tăng lipid huyết là tiên phát hay thứ phát (có thể định lượng các trị số lipid gây ra bởi các tác nhân điều trị này).
- *Chức năng gan:* Giống như các thuốc hạ lipid huyết khác, tăng nồng độ transaminase đã được báo cáo ở một số bệnh nhân. Đa số các trường hợp, tình trạng này thoáng qua, nhẹ và không triệu chứng. Khuyến cáo theo dõi nồng độ transaminase mỗi 3 tháng trong suốt 12 tháng đầu điều trị và kiểm tra định kỳ sau đó. Cần chú ý những bệnh nhân tăng nồng độ transaminase và ngưng điều trị nếu nồng độ AST (SGOT) và ALT (SGPT) tăng cao hơn 3 lần mức bình thường của giới hạn trên. Khi có các dấu hiệu của bệnh viêm gan xảy ra (vàng da, ngứa), và chẩn đoán được xác nhận thông qua các xét nghiệm, nên ngưng điều trị với fenofibrat.
- *Tuyến tụy:* Viêm tụy đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng fenofibrat *(xem thêm phần "CHỐNG CHỈ ĐỊNH" & "TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC").* Biến cố này có thể là kết quả điều trị thất bại ở những bệnh nhân tăng triglycerid huyết nặng, là một tác dụng trực tiếp của thuốc, hoặc là một hiện tượng thứ phát qua việc hình thành sỏi/ cặn lắng trong đường mật kèm tắc nghẽn ống mật.
- *Cơ:* Độc tính trên cơ, bao gồm các trường hợp hiếm gặp như tiêu cơ vân kèm hoặc không kèm suy thận đã được báo cáo khi dùng các fibrat và các thuốc hạ lipid huyết khác. Tỷ lệ mắc phải rối loạn này tăng lên trong trường hợp hạ albumin huyết và suy giảm chức năng thận từ trước.

  Bệnh nhân có nguy cơ mắc bệnh về cơ và/ hoặc tiêu cơ vân, bao gồm những bệnh nhân trên 70 tuổi, tiền sử bản thân hoặc gia đình mắc chứng rối loạn cơ di truyền, suy thận, suy giáp và nghiện rượu, có thể tăng nguy cơ tiêu cơ vân tiến triển. Ở những đối tượng này, nên cân nhắc kỹ giữa các lợi ích và nguy cơ của việc điều trị với fenofibrat.

  Tình trạng nhiễm độc cơ nên được nghi ngờ ở những bệnh nhân có biểu hiện đau cơ lan tỏa, viêm cơ, chuột rút và yếu cơ và/ hoặc có tăng chỉ số CPK (nồng độ cao quá 5 lần so với mức bình thường của giới hạn trên). Trong những trường hợp này nên ngưng sử dụng fenofibrat.

  Nguy cơ nhiễm độc cơ có thể tăng khi dùng đồng thời với các thuốc nhóm fibrat khác hoặc thuốc ức chế HMG-CoA reductase, đặc biệt trong trường hợp có tiền sử bệnh về cơ. Do đó, phối hợp thuốc nên dành riêng cho các bệnh nhân bị rối loạn lipid huyết nặng kèm nguy cơ tim mạch cao mà không có tiền sử bệnh về cơ, và cần theo dõi chặt chẽ khả năng nhiễm độc cơ.
- *Chức năng thận:* MIBEFEN 300 chống chỉ định trong trường hợp suy thận nặng và nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân suy thận nhẹ tới trung bình. Nên điều chỉnh liều ở những bệnh nhân có độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) 30 – 59 ml/phút/1,73 m^2.

  Tăng creatinin huyết thanh có hồi phục đã được báo cáo ở bệnh nhân đơn trị liệu với fenofibrat hoặc phối hợp với các statin. Tăng creatinin huyết thanh thường ổn định theo thời gian và có xu hướng trở về mức bình thường khi ngưng điều trị, không có bằng chứng cho thấy creatinin huyết thanh tiếp tục tăng khi điều trị dài hạn.

  Trong các thử nghiệm lâm sàng, 10% bệnh nhân điều trị phối hợp fenofibrat và simvastatin và 4,4% bệnh nhân đơn trị liệu với statin có mức tăng creatinin nhiều hơn 30 µmol/L so với mức bình thường. 0,3% bệnh nhân đang điều trị phối hợp tăng creatinin liên quan đến lâm sàng với giá trị định lượng > 200 µmol/L.

  Nên ngưng điều trị khi nồng độ creatinin cao hơn 50% mức bình thường của giới hạn trên. Nên định lượng nồng độ creatinin trong 3 tháng đầu sau khi bắt đầu điều trị và định kỳ sau đó.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng fenofibrat ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy bất kỳ tác dụng gây quái thai nào. Tác dụng gây nhiễm độc phôi thai đã được quan sát thấy ở các liều trong phạm vi gây độc cho mẹ. Khả năng gây độc trên người chưa rõ. Do đó, chỉ dùng fenofibrat trong thời kỳ mang thai sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích và nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Không rõ fenofibrat và các chất chuyển hóa có bài tiết vào sữa người hay không. Nguy cơ đối với trẻ bú mẹ không thể loại trừ. Vì vậy, không nên dùng fenofibrat trong thời kỳ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Fenofibrat không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

- *Rosuvastatin 40 mg:* Tăng nguy cơ tiêu cơ (phụ thuộc vào liều). Chống chỉ định phối hợp. *(xem thêm phần "CHỐNG CHỈ ĐỊNH")*
- *Thuốc ức chế HMG-CoA reductase và các fibrat khác:* Nguy cơ nhiễm độc cơ

https://trungtamthuoc.com/

140 x 200 mm

nghiêm trọng tăng khi dùng đồng thời fenofibrat với thuốc ức chế HMG-CoA reductase hoặc các fibrat khác. Cần thận trọng khi phối hợp thuốc và bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu nhiễm độc cơ.

- *Ezetimib:* Tăng nguy cơ sỏi mật do tăng bài tiết cholestrerol qua mật.
- *Thuốc chống đông máu đường uống:* Fenofibrat làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu đường uống và có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Khuyến cáo nên giảm liều thuốc chống đông đường uống khoảng 1/3 khi bắt đầu điều trị và chỉnh liều từ từ nếu cần thiết, dựa theo việc theo dõi chỉ số INR.
- *Cyclosporin:* Suy giảm chức năng thận nghiêm trọng có hồi phục đã được báo cáo khi dùng đồng thời fenofibrat và cyclosporin. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và ngưng điều trị với fenofibrat trong trường hợp các chỉ số xét nghiệm thay đổi nghiêm trọng.
- *Glitazon:* Một vài trường hợp giảm HDL-cholesterol có hồi phục đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời fenofibrat với glitazon. Do đó, cần theo dõi HDL-cholesterol khi phối hợp thuốc và ngưng một trong hai thuốc nếu nồng độ HDL-cholesterol quá thấp.
- *Enzym cytochrom P450:* Các nghiên cứu *in vitro* trên microsom gan người chỉ ra rằng fenofibrat và acid fenofibric không ức chế cytochrom (CYP) P450 CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 hoặc CYP1A2; ức chế yếu CYP2C19 và CYP2A6; ức chế từ nhẹ đến trung bình CYP2C9 ở nồng độ điều trị.
  Bệnh nhân dùng đồng thời fenofibrat với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19, CYP2A6 và đặc biệt là CYP2C9 có chỉ số điều trị hẹp, nên được theo dõi cẩn thận và chỉnh liều nếu cần thiết.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được báo cáo trong quá trình điều trị với fenofibrat là rối loạn tiêu hóa, đa dày, ruột.

Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000) và không rõ tần suất (tần suất không ước tính được từ dữ liệu sẵn có).

- *Máu, hệ bạch huyết:* Giảm hồng cầu, bạch cầu (hiếm gặp).
- *Hệ miễn dịch:* Quá mẫn (hiếm gặp).
- *Thần kinh:* Đau đầu (ít gặp).
- *Mạch máu:* Nghẽn mạch huyết khối (tắc mạch phổi, huyết khối tĩnh mạch sâu) (ít gặp).
- *Hô hấp:* Viêm phổi kẽ (không rõ tần suất).
- *Tiêu hóa:* Các triệu chứng và dấu hiệu ở đa dày – ruột, bao gồm đau bụng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy và đầy hơi (thường gặp). Viêm tụy (ít gặp).
- *Gan, mật:* Tăng transaminase (thường gặp). Sỏi mật (ít gặp). Viêm gan (hiếm gặp). Vàng da, biến chứng sỏi mật như viêm túi mật, viêm đường dẫn mật, đau do sỏi mật (không rõ tần suất).
- *Da, mô dưới da:* Quá mẫn ở da (phát ban, mề đay, ngứa) (ít gặp). Rụng tóc, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng (hiếm gặp). Các phản ứng da nghiêm trọng như hồng ban đa dạng, hội chứng Steven-Johnsons, hội chứng hoại tử da nhiễm độc (không rõ tần suất).
- *Cơ, xương và mô liên kết:* Đau cơ, viêm cơ, yếu cơ, chuột rút (ít gặp). Tiêu cơ (không rõ tần suất).
- *Sinh sản:* Rối loạn chức năng sinh dục (ít gặp).
- *Rối loạn chung:* Mệt mỏi (không rõ tần suất).
- *Xét nghiệm:* Nồng độ homocystein trong máu tăng (thường gặp). Tăng creatinin huyết thanh (ít gặp). Tăng ure huyết (hiếm gặp).

Hướng dẫn xử trí tác dụng không mong muốn:

Ngưng thuốc và liên hệ với bác sĩ ngay lập tức nếu gặp phải bất kỳ tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nào sau đây, bệnh nhân có thể cần phải điều trị y tế khẩn cấp: chuột rút hoặc đau cơ, mềm cơ hoặc yếu cơ (có thể là dấu hiệu của viêm cơ hoặc tiêu cơ, có thể gây tổn thương thận hoặc thậm chí tử vong), đau bụng (có thể là dấu hiệu của viêm tụy), đau ngực và cảm giác khó thở (có thể là các dấu hiệu nghẽn mạch phổi), đau, đỏ hoặc sưng hai chân (có thể là các dấu hiệu của huyết khối tĩnh mạch sâu); phản ứng dị ứng (các dấu hiệu có thể bao gồm sưng mặt, môi, lưỡi hoặc cổ họng, có thể gây khó thở), vàng da và vàng mắt (bệnh vàng da), hoặc tăng enzym gan (có thể là các dấu hiệu của viêm gan); ban da nghiêm trọng (đỏ, tróc vảy, sưng và nhìn giống như bị bỏng nặng); các bệnh lý về phổi kéo dài.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Chỉ có những trường hợp quá liều fenofibrat riêng lẻ được ghi nhận. Trong phần lớn các trường hợp, không có các triệu chứng quá liều được báo cáo.

Cách xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nếu nghi ngờ quá liều, điều trị triệu chứng và thực hiện các biện pháp hỗ trợ thích hợp nếu cần. Thẩm phân máu không loại bỏ được fenofibrat ra khỏi cơ thể.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Phân loại dược lý: Thuốc hạ lipid huyết (nhóm fibrat).
Mã ATC: C10AB05.

Cơ chế tác dụng

- Fenofibrat là một dẫn chất của acid fibric có tác dụng hạ lipid máu ở người. Fenofibrat tác động gián tiếp thông qua việc kích hoạt thụ thể PPARα (Peroxisome Proliferator Activated Receptor alpha), làm tăng quá trình phân giải lipid và đào thải các tiểu phần giàu triglycerid có khả năng gây xơ vữa trong huyết tương bằng cách hoạt hóa lipoprotein lipase và giảm quá trình tổng hợp apoprotein C-III. Kích hoạt PPARα cũng có thể làm tăng tổng hợp các apoprotein A-I và A-II.
- Các tác dụng này của fenofibrat trên lipoprotein dẫn tới làm giảm tỷ lệ VLDL và LDL chứa apoprotein B và tăng tỷ lệ HDL chứa apoprotein A-I và A-II. Ngoài ra, bằng cách tác động đến quá trình tổng hợp và dị hóa VLDL, fenofibrat làm tăng thanh thải LDL và giảm nồng độ LDL nhỏ, đậm đặc (nồng độ tăng cao ở bệnh nhân có nguy cơ bệnh mạch vành).
- Trong các thử nghiệm lâm sàng với fenofibrat, thuốc có thể làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần trong máu 20 – 25%, giảm triglycerid từ 40 – 50% và tăng HDL-cholesterol 10 – 30%. Bệnh nhân tăng cholesterol huyết, nồng độ LDL-cholesterol giảm 20 – 35%, tác dụng toàn bộ trên cholesterol là làm giảm tỷ lệ cholesterol toàn phần/HDL-c, LDL-c/HDL-c hoặc Apo B/Apo A-I (những dấu hiệu của nguy cơ xơ vữa động mạch).
- Có bằng chứng cho thấy việc điều trị với các fibrat có thể giảm nguy cơ mắc các biến cố bệnh mạch vành, tuy nhiên chưa ghi nhận làm giảm tỷ lệ tử vong trong phòng ngừa tiên phát hoặc thứ phát của bệnh tim mạch.
- Ngưng đọng cholesterol ngoài mạch (gân và u vàng thể củ) có thể được giảm rõ rệt hoặc thậm chí được loại bỏ hoàn toàn khi điều trị với fenofibrat.
- Bệnh nhân có nồng độ fibrinogen cao được điều trị với fenofibrat cho thấy chỉ số này giảm đáng kể, tương tự với những người có nồng độ Lp(a) cao. Các yếu tố gây viêm như CRP giảm khi điều trị với fenofibrat.
- Fenofibrat làm tăng đào thải acid uric qua nước tiểu làm giảm nồng độ acid uric khoảng 25%, đây là lợi ích bổ sung với những bệnh nhân rối loạn lipid huyết kèm tăng uric huyết.
- Fenofibrat được chứng minh có tác dụng chống kết tập tiểu cầu ở động vật và trên một nghiên cứu lâm sàng (làm giảm tiểu cầu do ADP, acid arachidonic và epinephrin).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

- **Hấp thu:** Nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) đạt được trong vòng 4 – 5 giờ sau khi uống. Nồng độ thuốc trong huyết tương ổn định trong suốt quá trình điều trị. Hấp thu fenofibrat tăng khi dùng chung với thức ăn.
- **Phân bố:** Acid fenofibric liên kết mạnh với albumin huyết tương (>99%).
- **Chuyển hóa:** Sau khi uống, fenofibrat nhanh chóng bị thủy phân bởi các esterase thành acid fenofibric, là chất chuyển hóa có hoạt tính. Không tìm thấy fenofibrat trong huyết tương dưới dạng không chuyển hóa. Fenofibrat không phải là cơ chất của CYP 3A4 và không liên quan đến các chuyển hóa qua microsom ở gan
- **Thải trừ:** Thuốc được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu. Thuốc được thải trừ gần như hoàn toàn sau 6 ngày. Fenofibrat được đào thải chủ yếu dưới dạng acid fenofibric và dạng liên hợp glucuronid. Ở bệnh nhân cao tuổi, độ thanh thải huyết tương toàn phần biểu kiến của acid fenofibric không thay đổi. Các nghiên cứu động học khi điều trị liều đơn và điều trị liên tục chứng minh thuốc không tích lũy trong cơ thể. Acid fenofibric không bị loại bỏ qua quá trình thẩm phân máu. Thời gian bán thải của acid fenofibric trong huyết tương khoảng 20 giờ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên nang cứng. Vỉ bấm Al – PVC trong.
Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng. Vỉ bấm Al – PVC trong.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

HASAN

Cơ sở sản xuất
CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH HASAN - DERMAPHARM
Lô B, Đường số 2, KCN Đồng An, Bình Hòa, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam