

Fenogetz® Capsule 200mg

R_x Prescription drug

(Fenofibrate: 200mg)

COMPOSITION:

Each capsule contains:

FENOGETZ capsules 200mg

Active Ingredient: Fenofibrate... 200mg

Inactive ingredients: Lactose, Croscarmellose Sodium, Pregelatinized Corn Starch, Povidone (K-30), Sodium Lauryl Sulphate, Sodium Stearyl Fumarate, Gelatin Capsule size '0'

CLINICAL PHARMACOLOGY

Mechanism of Action

Fenofibrate is a fibric acid derivative whose lipid modifying effects reported in humans are mediated via activation of Peroxisome Proliferator Activated Receptor type alpha (PPAR α). Through activation of PPAR α , fenofibrate increases the lipolysis and elimination of atherogenic triglyceride-rich particles from plasma by activating lipoprotein lipase and reducing production of apolipoprotein CIII. Activation of PPAR α also induces an increase in the synthesis of apolipoproteins AI and AII.

The above stated effects of fenofibrate on lipoproteins lead to a reduction in very low- and low density fractions (VLDL and LDL) containing apolipoprotein B and an increase in the high density lipoprotein fraction (HDL) containing apolipoprotein AI and AII.

In addition, through modulation of the synthesis and the catabolism of VLDL fractions fenofibrate increases the LDL clearance and reduces small dense LDL, the levels of which are elevated in the atherogenic lipoprotein phenotype, a common disorder in patients at risk for coronary heart disease.

Pharmacokinetics

Absorption

Fenofibrate is well absorbed from the gastrointestinal tract. A peak plasma level of fenofibric acid occurs within 6 to 8 hours after administration. For fenofibrate capsules, the absorption is increased by approximately 35% under non-fasting as compared to fasting conditions.

Distribution

Steady-state plasma levels of fenofibric acid were shown to be achieved within 5 days of dosing with single oral doses equivalent to 67mg fenofibrate and did not demonstrate accumulation across time following multiple dose administration. Serum protein binding was approximately 99% bound to plasma proteins in normal and hyperlipidemic subjects.

Metabolism

Following oral administration, fenofibrate is rapidly hydrolyzed by esterases to the active metabolite, fenofibric acid; no unchanged fenofibrate is detected in plasma. Fenofibric acid is primarily conjugated with glucuronic acid and then excreted in urine. A small amount of fenofibric acid is reduced at the carbonyl moiety to a benzhydrol metabolite which is, in turn, conjugated with glucuronic acid and excreted in urine.

Excretion

After absorption, fenofibrate is mainly excreted in the urine in the form of metabolites, primarily fenofibric acid and fenofibric acid glucuronide. Fenofibrate is eliminated with a half-life of approximately 20 hours, allowing once daily administration in a clinical setting.

INDICATIONS

FENOGETZ (fenofibrate) is indicated as an adjunct to diet for the following:

Treatment of Hypercholesterolemia: The reduction of LDL-C, Total-C, Triglycerides and Apo B in adult patients with primary hypercholesterolemia or mixed dyslipidemia (Fredrickson Types IIa and IIb).

Treatment of Hypertriglyceridemia: The reduction of LDL-C, Total-C, Triglycerides and Apo B in adult patients with hypertriglyceridemia (Fredrickson Types IV and V hyperlipidemia)

DOSE AND ADMINISTRATION

Patients should be placed on an appropriate lipid-lowering diet before receiving FENOGETZ (Fenofibrate) capsules and should continue on this diet during treatment.

FENOGETZ (Fenofibrate) capsules should be given with meals, thereby optimizing the bioavailability of the medication.

Primary hypercholesterolemia or mixed hyperlipidemia:

For the treatment of adult patients with primary hypercholesterolemia or mixed hyperlipidemia, the initial dose of FENOGETZ (Fenofibrate) capsules is 200mg per day.

Hypertriglyceridemia:

For adult patients with hypertriglyceridemia, the initial dose is 67 to 200mg per day. Dosage should be individualized according to patient response, and should be adjusted if necessary following repeated lipid determinations at 4 to 8 week intervals. The maximum dose is 200mg per day.

Renal insufficiency:

Treatment with FENOGETZ (Fenofibrate) should be initiated at a dose of 67mg/day in patients with impaired renal function, and increased only after evaluation of the effects on renal function and lipid levels at this dose.

Elderly:

In the elderly, the initial dose of FENOGETZ (Fenofibrate) should likewise be limited to 67mg/day.

Lipid levels should be monitored periodically and consideration should be given to reduce the dosage of FENOGETZ (Fenofibrate) if lipid levels fall significantly below the targeted range. The following guidelines may be used to establish treatment goals:

NCEP Treatment Guidelines

LDL-C Goals and Cutpoints for Therapeutic Lifestyle Changes and Drug Therapy in Different Risk Categories

Risk Category	LDL Goal (mg/dL)	LDL Level at Which to Initiate Therapeutic Lifestyle Changes (mg/dL)	LDL Level at Which to Consider Drug Therapy (mg/dL)
CHD* or CHD risk equivalents (10-year risk $\geq 20\%$)	<100	≥ 100	≥ 130 (100-129: drug optional)**
2+ Risk factors (10-year risk $\geq 20\%$)	<130	≥ 130	10-year risk 10-20%: ≥ 130 10-year risk <10%: ≥ 160
0-1 Risk factor #	<160	≥ 160	≥ 190 (160-189: LDL-lowering drug optional)

* CHD, coronary heart disease

** Some authorities recommend use of LDL-lowering drugs in this category if an LDL-C level of <100mg/dL cannot be achieved by therapeutic lifestyle changes. Others prefer use of drugs that primarily modify triglycerides and HDL-C, e.g., nicotinic acid or fibrate. Clinical judgment also may call for deferring drug therapy in this subcategory.

Almost all people with 0-1 risk factor have a 10-year risk <10%; thus, 10-year risk assessment in people with 0-1 risk factor is not necessary.

ADVERSE REACTIONS

The most common adverse reactions reported with fenofibrate therapy were gastrointestinal (diarrhea, constipation, dyspepsia, flatulence), muscle pain, and skin reactions. There is a slightly increased risk of gallstones, inflamed liver (hepatitis), and muscle inflammation (myositis).

Other adverse effects include:

Headache, fatigue, muscle inflammation, inflammation of the pancreas (pancreatitis), balance problems involving the inner ear (vertigo), respiratory problems, inflammation of the liver (hepatitis), gallstones, muscle breakdown (rhabdomyolysis), hair loss (alopecia), alteration in results of liver function tests, sexual problems.

Inform doctors with side effects when using medicines

CONTRAINDICATIONS

Fenofibrate is contraindicated in patients:

- With hypersensitivity to fenofibrate or any of the formulation components.
- With severe renal dysfunction.
- With hepatic dysfunction, including primary biliary cirrhosis and unexplained persistent liver function abnormality.
- Pre-existing gallbladder disease.

PRECAUTIONS

Initial Therapy: Laboratory studies should be done to ascertain that the lipid levels are consistently abnormal before instituting therapy with fenofibrate. Every attempt should be made to control serum lipids with appropriate diet, exercise, weight loss in obese patients, and control of any medical problems such as diabetes mellitus and hypothyroidism that are contributing to the lipid abnormalities.

Continued Therapy: Periodic determination of serum lipids should be obtained to determine the lowest effective dose of fenofibrate.

Therapy should be withdrawn in patients who do not have an adequate response after two months of treatment with the maximum recommended dose.

USE IN PREGNANCY AND LACTATION

There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Fenofibrate should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. Fenofibrate should not be used in nursing mothers.

PEDIATRIC

Safety and efficacy in pediatric patients have not been established.

DRUG INTERACTIONS

Oral Anticoagulants

Caution should be exercised when anticoagulants are given in conjunction with fenofibrate because of the potentiation of coumarin-type anticoagulants in prolonging the prothrombin time/INR. The dosage of the anticoagulant should be reduced to maintain the prothrombin time/INR at the desired level to prevent bleeding complications. Frequent prothrombin time/INR determinations are advisable until it has been definitely determined that the prothrombin time/INR has stabilized.

HMG-CoA Reductase Inhibitors (Statins)

The combined use of fenofibrate and HMG-CoA reductase inhibitors should be avoided unless the benefit of further alterations in lipid levels is likely to outweigh the increased risk of this drug combination.

Resins

Since bile acid sequestrants may bind other drugs given concurrently, patients should take fenofibrate at least 1 hour before or 4-6 hours after a bile acid binding resin to avoid impeding its absorption.

Cyclosporine

Because cyclosporine can produce nephrotoxicity with decreases in creatinine clearance and rises in serum creatinine, and because renal excretion is the primary elimination route of fibrate drugs including fenofibrate, there is a risk that an interaction will lead to deterioration. The benefits and risks of using fenofibrate with immunosuppressant and other potentially nephrotoxic agents should be carefully considered and the lowest effective dose employed.

Beta-blockers, thiazides, estrogens

Medications known to exacerbate hypertriglyceridemia (beta-blockers, thiazides, estrogens) should be discontinued or changed if possible prior to consideration of triglyceride-lowering drug therapy.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

Fenofibrate has no influence on the ability to drive and use machines.

OVERDOSAGE

There is no specific treatment for overdose with fenofibrate. General supportive care of the patient is indicated, including monitoring of vital signs and observation of clinical status, should an overdose occur. If indicated, elimination of unabsorbed drug should be achieved by emesis or gastric lavage; usual precautions should be observed to maintain the airway. Because fenofibrate is highly bound to plasma proteins, hemodialysis should not be considered.

STORAGE:

Store below 30°C.

Protect from sunlight and moisture.

HOW SUPPLIED:

FENOGETZ capsule 200mg: Box of 1 blister x 10 capsules

SPECIFICATION: Manufacturer

EXPIRY: 36 months from the manufacturing date.

WARNING:

- Keep out of reach of children.
- Read carefully the leaflet before use.
- For further information, please contact your doctor.
- This drug is used only by doctors' prescription.

Manufactured by:



Getz
pharma
(PVT) LIMITED

www.getzpharma.com

29-30/27,
K.I.A., Karachi,
Pakistan

VN-200006689

Rx Thuốc kê toa

Viên nang Fenogetz® 200mg (Fenofibrat : 200mg)

THÀNH PHẦN : Mỗi viên nang có chứa:

Viên nang FENOGETZ 200mg

Hoạt chất : Fenofibrat.....200mg

Tà dược:

Lactos Regular, Natri croscarmellose, tinh bột bắp, Povidon (K-30), Natri Lauryl Sulfat, Natri Stearyl Fumarat, Nang trắng số 0: 1 nang

ĐƯỢC LỰC HỌC

Cơ chế tác dụng

Fenofibrat, dẫn chất của acid fibric, là thuốc hạ lipid máu thông qua hoạt hoá PPAR α .

Thông qua hoạt hoá PPAR α , Fenofibrat làm tăng thủy phân lipid và thải trừ các thành phần giàu triglycerid ra khỏi huyết tương bằng cách hoạt hoá lipoprotein lipase và giảm sản xuất apoprotein C-III. Hoạt hoá PPAR α cũng kích thích tăng tổng hợp các apoprotein AI và AII. Ảnh hưởng trên của Fenofibrat trên các lipoprotein dẫn đến giảm lipoprotein tỷ trọng rất thấp (VLDL) và lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) chứa apoprotein B và làm tăng lipoprotein tỷ trọng cao (HDL) chứa apoprotein AI và AII.

Thêm vào đó, thông qua sự điều hoà tổng hợp và dị hoá VLDL, Fenofibrat làm tăng đào thải LDL và giảm LDL nhờ đặc biệt, tăng nồng độ loại phenotypic lipoprotein gây xơ vữa, rối loạn thường gặp ở những bệnh nhân có nguy cơ bị bệnh mạch vành.

ĐƯỢC DỤNG HỌC

Hấp thu:

Fenofibrat hấp thu tốt qua đường tiêu hoá. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của acid fenofibric xảy ra trong vòng 6 đến 8 giờ sau khi uống. Uống viên nang Fenofibrat với thức ăn có thể làm tăng hấp thu khoảng 35% so với khi nhịn ăn.

Phân bố:

Nồng độ của acid fenofibric trong huyết tương luôn ổn định khi điều trị trong vòng 5 ngày với liều đơn trong đường 67mg Fenofibrat và không thể hiện sự tích lũy theo thời gian khi dùng đa liều. Gắn kết với protein huyết tương khoảng 99% ở người bình thường và người tăng lipid huyết.

Chuyển hoá:

Sau khi dùng bằng đường uống, Fenofibrat bị men esterase thủy phân nhanh thành acid fenofibric dạng có hoạt tính, không phát hiện Fenofibrat dạng không đổi trong huyết tương. Acid fenofibric liên kết chủ yếu với acid glucuronic và bài tiết qua nước tiểu. Một lượng nhỏ acid fenofibric khử ở carbonyl qua chuyển hoá benzhydrol và liên hợp với acid glucuronic và được bài tiết qua nước tiểu.

Bài tiết:

Sau khi hấp thu, Fenofibrat được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu ở dạng chuyển hoá, chủ yếu là acid fenofibric và acid Fenofibric glucuronide. Thời gian bán thải của Fenofibrat khoảng 20 giờ, do đó chỉ cần dùng một liều duy nhất trong ngày.

CHỈ ĐỊNH

FENOGETZ (Fenofibrat) kết hợp với chế độ ăn được chỉ định trong các trường hợp sau:

Điều trị tăng cholesterol máu: Giảm LDL-C, Cholesterol toàn phần, triglycerid và Apo B ở người trưởng thành khi bị tăng cholesterol máu khởi phát hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp (Typ IIa và IIb theo Fredrickson)

Điều trị tăng Triglycerid máu: Giảm LDL-C, Cholesterol toàn phần, triglycerid và Apo B ở người trưởng thành khi bị tăng Triglycerid máu (tăng lipid máu typ IV và V theo phân loại Fredrickson).

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Bệnh nhân nên có chế độ ăn hạn chế lipid phù hợp trước khi uống FENOGETZ (Fenofibrat) và nên tiếp tục chế độ ăn này trong suốt thời gian điều trị.

Nên uống FENOGETZ (Fenofibrat) trong bữa ăn để tối đa hóa sinh khả dụng của thuốc.

Tăng cholesterol máu khởi phát hoặc tăng lipid máu hỗn hợp

Ở người trưởng thành tăng cholesterol máu khởi phát hoặc tăng lipid máu hỗn hợp nên dùng liều khởi đầu FENOGETZ (Fenofibrat) là 200mg mỗi ngày.

Tăng Triglycerid máu

Ở người trưởng thành tăng triglycerid máu nên dùng liều khởi đầu là 67-200mg mỗi ngày. Có thể điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng của bệnh nhân, nên cần thiết nên xác định lại lipid trong khoảng 4 đến 8 tuần. Liều tối đa là 200mg mỗi ngày.

Bệnh nhân bị suy thận

Dùng FENOGETZ (Fenofibrat) với liều khởi đầu 67mg/ ngày ở bệnh nhân suy chức năng thận, và tăng liều chỉ sau khi đánh giá những ảnh hưởng trên chức năng thận và nồng độ lipid ở liều này.

Người già

Liều ban đầu dùng FENOGETZ (Fenofibrat) nên giới hạn 67mg/ ngày.

Nên kiểm tra và xem xét định kỳ thông số Lipid và giảm liều FENOGETZ nếu thông số lipid giảm.

Bản hướng dẫn sau có thể sử dụng để thiết lập mục đích điều trị.

Hướng dẫn điều trị NCEP

LDL-cholesterol mục tiêu và cutpoint cho liệu pháp thay đổi lối sống và điều trị bằng thuốc trong các phân nhóm nguy cơ khác nhau:

Phân nhóm nguy cơ	LDL mục tiêu (mg/dL)	Mức LDL tại thời điểm bắt đầu liệu pháp thay đổi lối sống (mg/dL)	Mức LDL tại thời điểm xem xét đến liệu pháp sử dụng thuốc (mg/dL)
Bệnh mạch vành hoặc nguy cơ tương đương (yếu tố nguy cơ 10 năm \geq 20%)	< 100	\geq 100	\geq 130 (100 – 129 : không bắt buộc dùng thuốc)**
2* yếu tố nguy cơ/yếu tố nguy cơ 10 năm \leq 20%	< 130	\geq 130	Yếu tố nguy cơ 10 năm 10-20% \geq 130 Yếu tố nguy cơ 10 năm <10% \geq 160
0-1 yếu tố nguy cơ #	<160	\geq 160	\geq 190 (160-189 : không bắt buộc dùng thuốc)

** : Một số tác giả khuyến nghị sử dụng thuốc trong trường hợp này nếu mục tiêu LDL-C < 100mg/dL không đạt được bằng cách thay đổi lối sống. Một số khác thích sử dụng thuốc đầu tiên là để điều chỉnh triglycerid và HDL-C như acid nicotinic hoặc fibrat. Đánh giá lâm sàng cũng cho thấy có sự khác biệt trong cách sử dụng thuốc trong phân nhóm phụ này.
#: Hầu hết mọi người với 0-1 yếu tố nguy cơ có yếu tố nguy cơ 10 năm < 10%, như vậy

mức đánh giá yếu tố nguy cơ 10 năm cho những người có 0-1 yếu tố nguy cơ là không cần thiết.

TÁC DỤNG PHỤ

Phản ứng phụ thường gặp nhất được báo cáo với Fenofibrat là ở dạ dày-ruột (tiêu chảy, táo bón, khô tiêu, đầy hơi), đau cơ, phản ứng về da.

Có một nguy cơ tăng nhẹ sỏi mật, viêm gan, và viêm cơ.

Những tác dụng phụ khác gồm có:

Nhiễm đầu, mệt mỏi, viêm cơ, viêm tụy, gặp vấn đề về thăng bằng ở tai trong (chóng mặt), có vấn đề về hô hấp, viêm gan, sỏi mật, vỡ cơ (tiêu cơ vân), rụng tóc, thay đổi kết quả xét nghiệm chức năng gan, có vấn đề về tinh dục.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng phụ gặp phải khi dùng thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Fenofibrat chống chỉ định ở những bệnh nhân sau:

Bệnh nhân quá mẫn cảm với Fenofibrat hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Rối loạn chức năng thận nặng.

Những bệnh nhân có tiền sử hoặc đang bị bệnh về túi mật.

THẬN TRỌNG

Khởi đầu điều trị: Các xét nghiệm cận lâm sàng cần phải tiến hành để xác định rằng nồng độ lipid chắc chắn là bất thường trước khi chính thức điều trị với Fenofibrat. Mọi nỗ lực cần được thực hiện nhằm kiểm soát Lipid huyết với chế độ ăn kiêng hợp lý, tập thể dục, giảm cân đối với những người béo phì và kiểm soát những vấn đề bệnh học khác như tiểu đường, và ngưng giáp (suy giáp) dẫn đến nồng độ lipid bất thường.
Trong khi điều trị: Cần kiểm tra định kỳ nồng độ Lipid huyết thanh đạt được để xác định liều Fenofibrat thấp nhất có tác dụng. Liệu pháp xem như thất bại nếu bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ sau 2 tháng điều trị với liều lượng (Fenofibrat) tối đa được khuyến cáo.

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Chưa có nghiên cứu thích hợp và được kiểm soát tốt trên phụ nữ mang thai. Chỉ dùng Fenofibrat khi lợi ích của việc điều trị quan trọng hơn các nguy cơ có thể xảy ra trên bào thai. Không nên dùng Fenofibrat ở phụ nữ cho con bú.

TRẺ EM

Độ an toàn và hiệu quả của trẻ em chưa được thiết lập.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc kháng đông

Thận trọng khi dùng thuốc kháng đông với Fenofibrat bởi vì hiệu lực của thuốc kháng đông loại coumarin kéo dài thời gian prothrombin/ chi số INR. Liều của thuốc kháng đông nên được giảm để duy trì thời gian prothrombin/chi số INR ở mức hợp lý để tránh biến chứng chảy máu. Phải đánh giá thường xuyên thời gian prothrombin/ chi số INR cho đến khi những thông số này được xác định là đã ổn định.

Thuốc ức chế HMG-CoA

Không nên dùng Fenofibrat với thuốc ức chế HMG-CoA, trừ khi lợi ích của việc làm giảm nồng độ lipid vượt trội nguy cơ có thể xảy ra của việc dùng thuốc phối hợp này.

Resins

Vi cycloporine có thể gây độc trên thận do làm giảm hệ số thanh thải creatinin trên thận và tăng creatinin trong huyết thanh. Và vì bài tiết qua thận là con đường bài tiết thông thường của nhóm Fibrat kể cả Fenofibrat, do đó, sẽ có nguy cơ tương tác bất lợi giữa các thuốc trên. Nên cân thận xem xét lợi ích và nguy cơ của việc sử dụng Fenofibrat với thuốc ức chế thụt dịch và những tác nhân gây độc trên thận khác và sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả.

Beta-blocker, thiazide, estrogen

Các thuốc được biết làm trầm trọng thêm bệnh triglycerid huyết (beta-blockers, thiazides, estrogens) nên ngưng dùng thuốc hoặc thay đổi nếu có thể trước khi xem xét dùng thuốc làm giảm triglycerid.

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

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

QUÁ LIỀU

Không có phương pháp điều trị đặc hiệu đối với quá liều Fenofibrat. Cần chỉ định các biện pháp hỗ trợ tổng quát cho bệnh nhân, bao gồm giám sát các dấu hiệu của sự sống và quan sát tình trạng lâm sàng khi quá liều xảy ra. Nếu có chỉ định thải trừ thuốc không được hấp thu bằng cách gây nôn hoặc rửa dạ dày, cần xem xét những khuyến cáo thông thường để duy trì đường thở. Vì Fenofibrat là liên kết mạnh với protein huyết tương, không nên xem xét biện pháp thẩm phân máu.

BAO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ < 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

Viên nang FENOGETZ 200mg : 1 vỉ x 10 viên/ hộp.

HẠN SỬ DỤNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

KHUYẾN CÁO:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sĩ

- Thuốc này chỉ được dùng theo sự kê toa của bác sĩ

- Để xa tầm tay trẻ em.

Manufactured by:

Getz

pharma

(PVT) LIMITED

www.getzpharma.com

29-30/27,

K.I.A., Karachi,

Pakistan