https://vnras.com/drug/

BS 2

1319/102

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 20/3/2019

Hyphens

PRAVAFEN®
40mg/160mg
Hard capsules
PRAVASTATIN SODIUM /FENOFIBRATE

PRAVAFEN®
40mg/160mg
Hard capsules
PRAVASTATIN SODIUM /FENOFIBRATE

Oral use

30 Hard capsules

Hyphens

PRAVAFEN®
40mg/160mg
Hard capsules
PRAVASTATIN SODIUM /FENOFIBRATE

Each capsule contains 40 mg
of pravastatin sodium
and 160 mg of fenofibrate

Hyphens

PRAVAFEN®
40mg/160mg
Hard capsules
PRAVASTATIN SODIUM /FENOFIBRATE

Oral use

30 Hard capsules

Manufactured by:
SMB Technology S.A.
Rue du Parc Industriel 39
6900 Marche en Famenne
Belgium

Keep out of reach of children

Read enclosed leaflet carefully before use.
See leaflet for indications, contraindications, usage and other information.
Store below 30°C.

Marketing Authorisation Holder:
Hyphens Pharma Pte Ltd
138 Joo Seng Road, #03-00
Singapore 368361

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388825

PRAVAFEN®
40mg/160mg
Hard capsules
PRAVASTATIN SODIUM /FENOFIBRATE

Mfg : DD/MM/YYYY
Exp : DD/MM/YYYY
Lot : XXXXXX
SIN : XXXXXX
VN-XXXXXX

Hyphens

https://vnras.com/drug/

PRAVAFEN®

PRAVASTATIN SODIUM 40mg / FENOFIBRATE 160 mg

Hard capsules

Oral use

Controlled medicine.
Store below 30°C.

30 Hard capsules Hyphens

Keep out of reach of children. Jauhi daripada kanak-kanak. Contains lactose monohydrate and capsule shell of bovine source.

Manufactured by:
SMB Technology S.A.
Rue du Parc Industriel 39
6900 Marche en Famenne
Belgium

Marketing Authorisation Holder:
Hyphens Pharma Pte Ltd
138 Joo Seng Road, #03-00
Singapore, 368361

Hyphens Pharma Sdn Bhd
Unit 1101A, Menara AMFirst,
No. 1 Jalan 19/3 Petaling Jaya,
46300 Selangor, Malaysia

Mfg: dd/mm/yyyy
Exp: dd/mm/yyyy
Lot: XXXXXX
MAL: XXXXXX
SIN: XXXXXX

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388828

https://vnras.com/drug/

Supplementary label (Vietnamese)

Rx

PRAVAFEN

Thuốc bán theo đơn.

Hộp 1 lọ x 30 viên nang cứng. Mỗi viên chứa: pravastatin natri 40mg và fenofibrat 160mg. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xem trong tờ hướng dẫn sử dụng. Bảo quản dưới 30^0C. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

SĐK:

Số lô SX, NSX, HD: Xin xem Lot, Mfg, Exp trên bao bì.

Nhà sản xuất : SMB Technology S.A., Rue du Parc Industriel 39, 6900 Marche en Famenne, Bỉ

DNNK :

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388828

https://vnras.com/drug/

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 6338 8551 FAX: (65) 6338 8825

BS,
=LS

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Thuốc bán theo đơn

PRAVAFEN

TÊN SẢN PHẨM

Pravafen

THÀNH PHẦN

Hoạt chất:

Mỗi viên nang chứa 40mg pravastatin natri và 160mg fenofibrat.

Tá dược:

Thành phần trong nang

Lactose monohydrat, Cellulose vi tinh thể, Ascorbyl palmitat, Povidon K29-32, Natri starch glycolat, Magnesi stearat, Talc, Triacetin, Natri hydrocarbonat, Lauroyl macrogolglycerid Typ 1500, Hydroxypropylcellulose, Macrogol 20 000.

Thành phần vỏ nang

Gelatin, Màu đỏ Indigo carmin, Oxyd sắt đen, Titan dioxyd, Oxyd sắt vàng.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nang cứng, thân nang màu xanh lá cây nhạt và nắp nang màu olive, chứa một khối màu be trắng giống sáp và một viên nén.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý điều trị: thuốc điều hòa lipid, ức chế HMG CoA reductase dạng kết hợp với một thuốc điều hòa lipid máu khác, mã ATC: C10BA03

Tác dụng dược lý

Pravafen bao gồm fenofibrat và pravastatin, có cơ chế tác dụng khác nhau và tăng cường tác dụng hạ lipid trong huyết thanh. Nội dung sau đây phản ánh các đặc tính dược động học/dược lực học của các hoạt chất riêng của Pravafen.

Fenofibrat

Fenofibrat là dẫn xuất của acid fibric có tác dụng giảm lipid gián tiếp ở người theo cơ chế hoạt hóa thụ thể kích hoạt tăng sinh Peroxisom nhóm α (PPARα). Các nghiên cứu với fenofibrat trên các phần tử lipoprotein cho thấy tác dụng làm giảm nồng độ cholesterol LDL và VLDL. Nồng độ cholesterol HDL thường tăng. Nồng độ triglycerid LDL và VLDL giảm. Tác dụng tổng quát là làm giảm tỷ lệ lipoprotein tỉ trọng thấp và rất thấp so với lipoprotein tỉ trọng cao.

Đặc tính làm giảm lipid của fenofibrat quan sát trong thực nghiệm lâm sàng được giải thích bởi sự hoạt hóa thụ thể kích hoạt tăng sinh Peroxisom nhóm α (PPARα) trong các thí nghiệm *in vivo* ở chuột chuyển gen và môi trường tế bào gan người. Thông qua cơ chế này, fenofibrat gia tăng sự phân giải lipid và thải trừ các tiểu phân giàu triglycerid ra khỏi huyết tương bằng cách hoạt hóa liprotein lipase và giảm sản xuất Apoprotein C-III. Việc hoạt hóa PPARα cũng kích thích làm tăng tổng hợp các Apoprotein A-I, A-II và cholesterol HDL.

HYPH
138 JC
TEL: (65

https://vnras.com/drug/

Có bằng chứng chỉ ra rằng điều trị với các fibrat có thể làm giảm các biến cố tim mạch vành tuy nhiên chúng lại không cho thấy sự giảm tất cả các nguyên nhân tử vong trong điều trị dự phòng sơ cấp hoặc thứ cấp của các bệnh tim mạch.
Thử nghiệm Hành động để kiểm soát nguy cơ tim mạch ở bệnh đái tháo đường (ACCORD) là một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng với 5518 bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 được điều trị với fenofibrat dùng cùng simvastatin. Liệu pháp phối hợp fenofibrat và simvastatin không cho thấy sự khác biệt đáng kể khi so sánh với liệu pháp dùng simvastatin đơn độc trong tiêu chí chính hỗn hợp về nhồi máu cơ tim không gây tử vong, đột quỵ không gây tử vong, và tử vong tim mạch (tỷ số nguy cơ [HR] 0,92; CI 95% (0,79-1,08), p= 0,32; giảm nguy cơ tuyệt đối (ARR): 0,74%). Trên một phân nhóm bệnh nhân rối loạn lipid máu được quy định trước, là nhóm bệnh nhân có chỉ số nền mức cholesterol HDL thấp nhất (≤34mg/dl hoặc 0,88mmol/l) và mức TG cao nhất (≥204mg/dl hoặc 2,3mmol/l), liệu pháp phối hợp simvastatin và fenofibrat cho thấy mức giảm tương đối 31% so với dùng simvastatin đơn độc xét về tiêu chí chính hỗn hợp (tỷ số nguy cơ [HR] 0,69; CI 95% (0,49-0,97), p= 0,03; giảm nguy cơ tuyệt đối: 4,95%). Một phân tích khác trên phân nhóm bệnh nhân được quy định trước cho thấy có mối tương tác rõ rệt có ý nghĩa thống kê giữa liệu pháp điều trị và giới tính bệnh nhân (p= 0,01), chỉ ra rằng có thể có lợi ích điều trị khi dùng liệu pháp phối hợp ở nam giới (p=0,037) nhưng nguy cơ tiềm tàng đối với tiêu chí chính lại cao hơn ở phụ nữ được điều trị phối hợp khi so sánh với liệu pháp simvastatin đơn độc (p=0,069). Điều này không được quan sát thấy trong phân nhóm bệnh nhân rối loại lipid máu kể trên nhưng cũng không có bằng chứng rõ ràng về lợi ích đối với phụ nữ bị rối loạn lipid được điều trị bằng fenofibrat phối hợp cùng simvastatin, và ảnh hưởng có hại có thể có trong phân nhóm này cũng không thể được loại trừ.

Nồng độ acid uric huyết tương tăng xấp xỉ 20% ở những bệnh nhân mỡ máu cao, đặc biệt ở týp IV. Fenofibrat có tác dụng tăng bài tiết acid uric do đó tăng thêm lợi ích cho những bệnh nhân này.

Pravastatin
Pravastatin là tác nhân ức chế cạnh tranh của 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzym A (HMG-CoA) reductase, enzym xúc tác giai đoạn sớm của quá trình hạn chế sinh tổng hợp cholesterol, có tác dụng làm giảm lipid máu theo 2 cách. Thứ nhất, với sự ức chế thuận nghịch và cạnh tranh đặc hiệu với HMG-CoA reductase, nó có tác dụng làm giảm nhẹ quá trình tổng hợp cholesterol nội bào dẫn đến làm tăng số lượng các thụ thể của LDL trên bề mặt tế bào và tăng chuyển hóa gián tiếp qua thụ thể và độ thanh thải cholesterol tỉ trọng thấp trong tuần hoàn.

Thứ hai, pravastatin ức chế sản sinh LDL bằng cách ức chế sự tổng hợp VLDL-cholesterol, tiền chất LDL-cholesterol, tại gan.

Ở cả người khỏe mạnh và bệnh nhân mỡ máu cao, pravastatin làm giảm các trị số lipid sau đây: tổng lượng cholesterol, LDL-cholesterol, apolipoprotein B, VLDL-cholesterol và triglycerid; trong khi đó làm tăng HDL-cholesterol và apolipoprotein A

Pravafen
Tác dụng riêng của pravastatin và fenofibrat bổ sung cho nhau. Pravastatin hiệu quả hơn trong việc làm giảm LDL-C và tổng lượng cholesterol nhưng chỉ tác dụng nhẹ trên TG và HDL-C trong khi fenofibrat rất hiệu quả trong làm giảm TG và tăng HDL-C, nhưng lại ít có hiệu quả trên LDL-C. Hơn nữa, các fibrat có đặc tính làm biến đổi kích cỡ và tỉ trọng của các tiểu phân LDL-C làm cho chúng ít đọng lại ở thành mạch.
Các fibrat và statin khi phối hợp cũng cho thấy tác dụng hiệp đồng làm tăng hoạt tính sao chép của các thụ thể PPARα.

<u>Hiệu quả và độ an toàn lâm sàng</u>
4 nghiên cứu đa trung tâm với Pravafen 40 mg/160 mg hoặc Pravastatin 40 mg hoặc Simvastatin 20 mg đã được thực hiện: 3 nghiên cứu thực hiện trong 12 tuần theo phương pháp ngẫu nhiên, mù đôi, giai đoạn đối chứng với một pha mở rộng nhãn mở và một nghiên cứu nhãn mở 24 tuần.

ENS
O SEN
SING
) 6338

https://vnras.com/drug/

Tổng cộng, các nghiên cứu này thực hiện trên 1637 bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ với phác đồ điều trị đơn thuần chỉ có pravastatin 40mg hoặc simvastatin 20mg ở Châu Âu và Mỹ.

Trong thử nghiệm lâm sàng then chốt đa trung tâm tại Châu Âu kéo dài 64 tuần bao gồm giai đoạn nghiên cứu song song, 2 nhánh, mù đôi, giả đôi, ngẫu nhiên, 12 tuần, 248 bệnh nhân nguy cơ cao mắc bệnh mạch máu bị rối loạn lipid máu thể hỗn hợp được lựa chọn ngẫu nhiên vào một trong hai nhóm điều trị: Pravafen 40 mg/160 mg hoặc pravastatin 40 mg. Chỉ có các bệnh nhân không đạt mục tiêu LDL-C và Triglycerid của NCEP ATP III (LDL >100 mg/dl và TG >150 mg/dl) sau 8 tuần điều trị với pravastatin 40mg (1 viên/lần/ngày) được sắp xếp ngẫu nhiên. Bệnh nhân dùng Pravafen 40mg/160mg được so sánh với các bệnh nhân điều trị với pravastatin 40mg: Pravafen làm giảm non-HDL-C, LDL-C, TG và tăng rõ rệt HDL-C ở mức cao hơn nhiều so với pravastatin 40mg. (xem bảng).

Tỷ lệ phần trăm thay đổi trung bình so với giá trị cơ bản ở tuần thứ 12 của các bệnh nhân được điều trị với Pravafen 40mg/160mg hoặc Pravastatin 40mg 1 lần/ngày

	Pravafen 40 mg/160mg N[a] = 120 Giá trị trung bình (%)± SE[b]	Pravastatin 40 mg N[a] = 119 Giá trị trung bình (%)± SE[b]	Pravafen so với pravastatin Giá trị p[c]
Non-HDL-C (mg/dl)	-14.1 ± 1.78	-6.1 ± 1.79	0.0018
LDL-C (mg/dl)	-11.7 ± 1.75	-5.9 ± 1.76	0.019
HDL-C (mg/dl)	+6.5 ± 1.12	+2.3 ± 1.13	0.0089
TG (mg/dl)	-22.6 ± 4.37	-2.0 ± 4.39	0.0010
TC (mg/dl)	-9.9 ± 1.37	-4.4 ± 1.38	0.006
Apo A_1 (g/L)	+5.5 ± 0.99	+2.8 ± 0.97	0.058
Apo B (g/L)	-12.6 ± 1.57	-3.8 ± 1.53	<0.0001
Apo B/Apo A_1	-16.3 ± 1.66	-6.0 ± 1.61	<0.0001
Fibrinogen (g/L)	-8.8 ± 1.80	+1.4 ± 1.75	<0.0001
Hs-CRP (mg/L)	-1.1 ± 0.61	+0.6 ± 0.70	0.003

[a] Số bệnh nhân
[b] Thay đổi tỷ lệ phần trăm trung bình (giá trị bình phương nhỏ nhất ± sai số chuẩn) giữa giá trị nền được đo sau các tuần điều trị với Pravastatin 40mg và 12 tuần khác điều trị với Pravafen 40mg/160mg hoặc pravastatin 40mg
[c] Giá trị p có ý nghĩa khi p <0.05

Hiệu quả của Pravafen 40mg/60mg được khẳng định trong một thử nghiệm 64 tuần đa trung tâm tương tự, bao gồm pha mù đôi, ngẫu nhiên kéo dài 12 tuần trong 1 nghiên cứu ở Mỹ và so sánh liệu pháp dùng Pravafen 40mg/160mg với liệu pháp điều trị đơn độc fenofibrat 160mg và pravastatin 40mg trên bệnh nhân bị rối loạn lipid máu thể hỗn hợp. Lợi ích vượt trội của liệu pháp dùng Pravafen 40mg/160mg so với liệu pháp điều trị chỉ dùng đơn độc fenofibrat 160mg và pravastatin 40mg trên các thông số lipid chủ yếu đã được thiết lập.

Sử dụng cho trẻ em

Cơ quan quản lý dược phẩm Châu Âu không bắt buộc phải nộp các kết quả nghiên cứu Pravafen trên tất cả các phân nhóm trẻ em rối loạn chuyển hóa lipoprotein và các rối loạn lipid máu khác (xem mục Liều dùng và cách dùng để có thêm thông tin về sử dụng thuốc cho trẻ em)

Đặc tính dược động học

https://vnras.com/drug/

Không quan sát thấy có tương tác dược động học đáng kể nào khi dùng phối hợp fenofibrat với pravastatin.

Hấp thu

Pravafen tương đương sinh học với dùng phối hợp fenofibrat và pravastatin trong nghiên cứu liều đơn. Tuy nhiên, kết quả ở một nghiên cứu liều hỗn hợp cho thấy thuốc không tương đương vì sinh khả dụng ở liều hỗn hợp của fenofibrat thấp hơn 20% so với dùng kết hợp do ảnh hưởng của chất béo trong bữa ăn.

Một nghiên cứu dược động học của liều đơn Pravafen được thực hiện trong bữa ăn và lúc đói. Kết quả cho thấy thức ăn ảnh hưởng đến tốc độ và mức độ hấp thu trong dạng viên hỗn hợp cố định liều. Sau khi uống liều đơn thuốc phối hợp Fenofibrat – Pravastatin tỷ lệ 160/40mg, sinh khả dụng của acid fenofibric thấp hơn trong lúc đói. Các thông số: sinh khả dụng tại thời điểm t (AUCt) diện tích dưới đường cong (AUC_∞) và nồng độ tối đa (Cmax) của acid fenofibric ước tính giảm tương ứng 30,94%, 10,9% và 68,71%.

Khi uống liều đơn hỗn hợp Fenofibrat/Pravastatin 160/40 mg, sinh khả dụng của pravastatin ở lúc đói cao hơn so với lúc vừa ăn. Diện tích dưới đường cong (AUC_∞), sinh khả dụng tại thời điểm t (AUCt) và nồng độ tối đa (Cmax) tăng tương ứng 111,88%, 114,06%, và 115,28%. Tương tự như một số dạng bào chế chứa fenofibrat, dạng phối hợp trên nên uống trong bữa ăn vì sinh khả dụng của fenofibrat tăng khi uống cùng thức ăn và hiệu quả hạ lipid của pravastatin không bị thay đổi.

Pravastatin

Pravastatin được uống ở dạng hoạt tính. Nó được hấp thu nhanh, đạt đỉnh trong huyết thanh khoảng 1 – 1,5 giờ sau khi uống. Trung bình 34% thuốc qua đường uống được hấp thu với sinh khả dụng tuyệt đối là 17%.

Thức ăn trong đường tiêu hóa làm giảm sinh khả dụng của thuốc này, nhưng tác dụng hạ cholesterol của pravastatin không thay đổi cho dù có uống cùng thức ăn hay không.

Sau khi hấp thu, 66% pravastatin bị chuyển hóa lần đầu qua gan nơi đầu tiên thuốc có tác dụng và là nơi đầu tiên tổng hợp cholesterol và thải trừ cholesterol LDL. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy, thực chất, pravastatin được chuyển vào các tế bào gan ít hơn các tế bào khác. Đối với sự chuyển hóa lần đầu chủ yếu qua gan, nồng độ pravastatin trong huyết tương chỉ có giá trị hạn chế trong việc dự đoán tác dụng hạ lipid máu của thuốc.

Nồng độ thuốc trong huyết tương tỷ lệ với liều đưa vào.

Fenofibrat

Nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max}) xuất hiện trong khoảng 4 – 5h sau khi uống. Nồng độ thuốc trong huyết tương ổn định trong suốt liệu trình điều trị liên tục ở mọi cá thể bệnh nhân.

Sự hấp thu fenofibrat tăng lên khi uống cùng thức ăn. Ảnh hưởng của thức ăn gia tăng cùng lượng chất béo: càng nhiều chất béo, sinh khả dụng của fenofibrat càng cao.

Phân bố

Pravastatin

Khoảng 50% pravastatin trong hệ tuần hoàn được gắn với protein huyết tương. Thể tích phân bố vào khoảng 0,5l/kg. Một lượng nhỏ pravastatin xâm nhập vào sữa mẹ.

Fenofibrat

Acid fenofibric gắn mạnh vào albumin huyết tương (hơn 99%).

Chuyển hóa và thải trừ

https://vnras.com/drug/

Pravastatin
Pravastatin không bị chuyển hóa đáng kể bởi cytochrom P450 cũng không là một cơ chất hoặc tác nhân ức chế P-glycoprotein nhưng lại là cơ chất của các protein vận chuyển khác.
Đối với đường uống, 20% liều ban đầu bị thải trừ qua nước tiểu và 70% qua phân.
Thời gian bán thải trong huyết tương của pravastatin đường uống từ 1,5 đến 2 giờ.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, 47% liều bị thải trừ qua thận và 53% chuyển hóa và thải trừ qua đường mật. Sản phẩm chuyển hóa chính của pravastatin là 3 -α-hydroxy isomeric. Chất chuyển hóa này có hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase bằng 1/40 đến 1/10 so với hợp chất ban đầu.

Độ thanh thải toàn bộ của pravastatin là 0,81 l/h/kg và độ thanh thải thận là 0,38 l/h/kg cho thấy chủ yếu thải trừ qua ống thận.

Fenofibrat
Không tìm thấy bất cứ dạng fenofibrat chưa chuyển hóa nào trong huyết tương, chất chuyển hóa chủ yếu tìm được là acid fenofibric. Thuốc này được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu. Thực tế toàn bộ thuốc bị đào thải hết trong vòng 6 ngày. Fenofibrat được thải trừ chủ yếu dưới dạng acid fenofibric và dạng kết hợp glucuronid của nó. Ở bệnh nhân cao tuổi, độ thanh thải huyết tương tổng cộng biểu kiến của acid fenofibric không bị thay đổi. Thời gian bán thải của acid fenofibric trong huyết tương xấp xỉ 20 giờ.

Các nghiên cứu động học sau khi uống liều đơn và điều trị duy trì đã chứng minh thuốc không tích lũy, acid fenofibric không bị đào thải bởi thẩm phân máu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI
Lọ nhựa HDPE màu trắng đục chứa 30 viên nang cứng.

CHỈ ĐỊNH
Pravafen được chỉ định dùng bổ sung cùng với chế độ dinh dưỡng và các biện pháp điều trị không dùng thuốc khác (vd. Tập thể dục, giảm cân) để điều trị mỡ máu cao hỗn hợp ở các bệnh nhân trưởng thành có nguy cơ tim mạch cao nhằm làm giảm triglycerid và tăng HDL-C khi nồng độ LDL-C được kiểm soát thỏa đáng trong khi điều trị bằng liệu pháp điều trị đơn độc pravastatin 40mg.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng
Liều khuyến cáo là 1 viên/ngày. Người bệnh nên tiếp tục duy trì các chế độ ăn hạn chế đã thiết lập trước khi bắt đầu điều trị.

Cần theo dõi đáp ứng điều trị bằng cách đo chỉ số lipid trong huyết thanh. Nồng độ lipid trong huyết thanh thường giảm nhanh khi điều trị với Pravafen, nếu không đạt được đáp ứng tương xứng trong thời gian ba tháng điều trị thì nên dừng thuốc.

Dùng thuốc trên nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Người cao tuổi (≥ 65 tuổi)
Nên bắt đầu điều trị với Pravafen sau khi đánh giá chức năng thận (xem mục Các rối loạn thận và nước tiểu). Các dữ liệu an toàn của Pravafen ở bệnh nhân trên 75 tuổi còn hạn chế, do đó nên thận trọng khi dùng thuốc cho các bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy thận

https://vnras.com/drug/

Chống chỉ định Pravafen đối với bệnh nhân suy thận nặng và vừa (khi độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút. Xem mục Chống chỉ định)
Không cần thiết thay đổi liều dùng đối với bệnh nhân suy thận nhẹ.

Bệnh nhân suy gan
Không khuyến cáo sử dụng Pravafen cho bệnh nhân suy gan trung bình và chống chỉ định đối với bệnh nhân suy gan nặng (xem mục Chống chỉ định). Không cần thiết điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan nhẹ.

Trẻ em (< 18 tuổi)
Pravafen không phù hợp dùng cho trẻ em với chỉ định điều trị rối loạn mỡ máu hỗn hợp (xem mục Chống chỉ định)

Cách dùng
Sử dụng đường uống
Liều khuyến cáo là uống 1 viên mỗi ngày cùng với bữa tối. Do thuốc hấp thu kém hơn khi đói, Pravafen nên được uống trong bữa ăn (xem mục Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác và mục Đặc tính dược động học).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kì thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân suy gan nặng bao gồm xơ gan mật hoặc viêm gan dạng hoạt động bao gồm tăng các chỉ số xét nghiệm chức năng gan trong thời gian dài không xác định (bao gồm tăng nồng độ transaminase trong huyết thanh) vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN) (xem mục Thận trọng khi dùng thuốc)
- Trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi.
- Suy thận trung bình và nặng (được xác định khi độ thanh thải creatinin <60 ml/phút)
- Bệnh nhân đã được xác định là có phản ứng độc tính với ánh sáng hoặc dị ứng ánh sáng trong quá trình điều trị với các fibrat hoặc ketoprofen
- Bệnh về túi mật (xem mục Thận trọng khi dùng thuốc)
- Viêm tuyến tụy cấp tính hoặc mãn tính ngoại trừ viêm tuyến tụy cấp tính do tăng quá mức triglycerid máu (xem mục Thận trọng khi dùng thuốc)
- Phụ nữ có thai và cho con bú (xem mục Ảnh hưởng lên khả năng sinh sản, phụ nữ có thai và cho con bú)
- Người có tiền sử mắc bệnh về cơ và/hoặc chứng tiêu cơ gây ra do statin và/hoặc fibrat hoặc trước đó đã được xác định là tăng creatine phosphokinase (CK) trên 5 lần ULN khi dùng thuốc statin (xem mục Thận trọng khi dùng thuốc)

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Các đặc tính dược động học của Pravafen không hoàn toàn giống với dược động học khi sử dụng phối hợp các liệu pháp đơn hiện có khi uống cùng bữa ăn có chứa chất béo hoặc khi đói. Bệnh nhân không nên tự động chuyển từ chế độ phối hợp fenofibrat và pravastatin sang dùng Pravafen (xem mục Đặc tính dược động học).

Rối loạn hệ cơ xương và các mô liên kết
Giống như các thuốc hạ lipid máu khác, pravastatin hay fenofibrat có liên quan tới việc khởi phát chứng đau cơ, bệnh về cơ và rất hiếm gặp là tiêu cơ vân có hoặc không kèm theo suy thận thứ phát. Tiêu cơ vân là tình trạng cấp tính nguy hiểm của hệ cơ xương, có thể xảy ra ở bất kì thời điểm nào trong quá trình điều trị và được đặc trưng bởi khối cơ bị tiêu đi cùng với sự tăng lên của CK (thông thường > 30 hoặc 40 lần ULN) dẫn đến sự có mặt của myoglobin trong nước tiểu.

HYP
138 J
TEL: (6-

https://vnras.com/drug/

Nguy cơ nhiễm độc cơ tăng lên khi dùng đồng thời fibrat và một chất ức chế 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-Coenzyme A (HMG-CoA) reductase. Cần xem xét các bệnh lý về cơ khi bệnh nhân có các triệu chứng tại cơ không rõ nguyên nhân như đau cơ, cơ trở nên nhạy cảm, yếu cơ, chuột rút. Các trường hợp trên cần được đánh giá nồng độ CK (xin xem thêm dưới đây).
Vì vậy, cần đánh giá cẩn thận tỷ lệ lợi ích/nguy cơ của Pravafen trước khi tiến hành điều trị và bệnh nhân cần được theo dõi để phát hiện bất kì dấu hiệu nào của nhiễm độc cơ. Các yếu tố ảnh hưởng như bệnh nhân >70 tuổi, suy thận, suy chức năng tuyến giáp, người có tiền sử nhiễm độc cơ khi sử dụng statin hoặc fibrat, người có tiền sử hoặc gia đình có rối loạn cơ do di truyền hoặc người lạm dụng rượu có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc cơ và vì vậy cần đánh giá nồng độ CK trước khi tiến hành liệu pháp điều trị kết hợp ở các bệnh nhân này (xin xem thêm dưới đây).
Không sử dụng đồng thời pravastatin với acid fusidic đường toàn thân. Đã có các báo cáo về việc bệnh nhân bị tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) khi dùng kết hợp hai thuốc này (xem phần Tương tác với thuốc khác và các dạng tương tác khác). Ở những bệnh nhân nhất thiết phải dùng acid fusidic toàn thân, cần ngừng sử dụng statin trong thời gian điều trị với acid fusidic. Bệnh nhân nên xin tư vấn y tế ngay lập tức nếu có bất cứ một trong các triệu chứng yếu cơ, đau cơ hay cơ trở nên nhạy cảm.

Statin có thể được sử dụng trở lại sau 7 ngày ngừng dùng acid fusidic. Trong những trường hợp đặc biệt, khi cần thiết phải dùng acid fusidic toàn thân kéo dài, chẳng hạn khi điều trị nhiễm khuẩn nặng, thì việc sử dụng đồng thời pravastatin và acid fusidic chỉ nên được cân nhắc tùy theo từng trường hợp cụ thể và dưới sự theo dõi y tế chặt chẽ.

Trước khi điều trị
Cần đánh giá nồng độ CK trước khi bắt đầu điều trị. Nồng độ CK ban đầu có thể dùng để đối chiếu nếu nồng độ này tăng lên sau đó trong quá trình điều trị kết hợp. Khi đánh giá nồng độ CK, cần phân biệt trong trường hợp các yếu tố tiềm ẩn khác cũng có thể gây tổn hại thoáng qua ở cơ, ví dụ như tập luyện quá mức hoặc chấn thương ở cơ và nên đánh giá lại nếu cần.
Nếu nồng độ CK tăng lên đáng kể >5 lần ULN trên đường nền, kết quả đánh giá cần được kiểm soát sau 5-7 ngày. Nếu kết quả đã được khẳng định, không nên tiến hành điều trị (xem mục Chống chỉ định).

Trong quá trình điều trị
Nên kiểm tra định kì nồng độ CK ba tháng một lần trong thời gian 12 tháng đầu điều trị kết hợp và được đánh giá bởi bác sĩ sau giai đoạn bắt đầu điều trị.
Bệnh nhân nên báo cáo ngay nếu gặp tình trạng đau cơ không rõ nguyên nhân, cơ trở nên nhạy cảm, yếu cơ hoặc chuột rút. Trong các trường hợp này cần đánh giá nồng độ CK.
Nếu nồng độ CK được phát hiện và xác nhận là tăng đáng kể (> 5 lần ULN), phải dừng điều trị với Pravafen. Cần xem xét ngừng điều trị nếu các triệu chứng về cơ trầm trọng và gây khó chịu hằng ngày (không kể đến nồng độ CK). Nếu nghi ngờ bệnh về cơ do di truyền ở các bệnh nhân này, khuyến cáo không nên bắt đầu điều trị lại với Pravafen.
Rất hiếm có các báo cáo về bệnh cơ hoại tử liên quan đến miễn dịch (immune-mediated necrotizing myopathy/IMNM) trong hoặc sau khi điều trị với một số statin. IMNM đặc trưng lâm sàng bởi tình trạng nhược cơ gần và creatine kinase huyết thanh tăng kéo dài, vẫn tiếp diễn cho dù đã ngừng sử dụng statin.

<u>Các rối loạn gan mật</u>
Giống như các thuốc hạ lipid khác, nồng độ transaminase tăng trung bình ở một số bệnh nhân điều trị với pravastatin hoặc fenofibrat đã được báo cáo. Trong phần lớn các trường hợp, nồng độ transaminase gan trở lại mức nồng độ nền mà không cần ngừng điều trị. Khuyến cáo kiểm tra nồng độ transaminase ba tháng một lần trong 12 tháng đầu điều trị và được đánh giá bởi bác sĩ sau giai đoạn bắt đầu điều trị.

Bệnh nhân tăng nồng độ transaminase cần được chú ý đặc biệt và ngừng điều trị nếu tăng aspartat aminotransferase (AST) và alanin aminotransferase (ALT) quá 3 lần ULN liên tục. Cần thận trọng khi dùng Pravafen cho bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh gan hoặc uống nhiều rượu.

HENS
OO SE
SING
5) 6338

https://vnras.com/drug/

Viêm tuyến tụy
Viêm tuyến tụy đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fenofibrat và pravastatin (xem mục Chống chỉ định). Điều này xảy ra có thể cho thấy điều trị không hiệu quả ở những bệnh nhân triglycerid máu tăng quá cao, do tác dụng trực tiếp của thuốc, hoặc là hậu quả gián tiếp của hình thành sỏi hoặc cặn đường dẫn mật, dẫn đến tắc nghẽn ống mật.

Các rối loạn thận và nước tiểu
Chống chỉ định Pravafen trong các trường hợp suy thận vừa và nặng (xem mục Chống chỉ định)
Nên đánh giá tổng thể độ thanh thải creatinin ước đoán tại thời điểm bắt đầu điều trị và ba tháng một lần trong thời gian 12 tháng đầu điều trị kết hợp và được đánh giá bởi bác sĩ sau giai đoạn này.

Ngừng điều trị trong trường hợp độ thanh thải creatinin ước tính < 60 ml/phút.

Bệnh phổi mô kẽ
Các trường hợp bệnh phổi mô kẽ hiếm gặp đã được báo cáo khi điều trị với một số statin, đặc biệt khi điều trị trong thời gian dài (xem mục Tác dụng không mong muốn). Các đặc điểm biểu hiện bao gồm khó thở, ho khan và suy giảm sức khỏe (mệt mỏi, giảm cân, sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân mắc bệnh phổi mô kẽ, nên ngừng điều trị với Pravafen.

Bệnh sỏi mật
Fenofibrat có thể làm tăng bài tiết cholesterol vào mật, có nguy cơ dẫn đến sỏi mật. Nếu nghi ngờ mắc bệnh sỏi mật, bệnh nhân được chỉ định kiểm tra kĩ túi mật. Nếu phát hiện có sỏi mật, nên ngừng điều trị với Pravafen.

Các trường hợp nghẽn tĩnh mạch
Trong nghiên cứu FIELD (nghiên cứu can thiệp fibrat và giảm sự cố trong bệnh tiểu đường), đã có báo cáo về sự tăng lên có ý nghĩa thống kê của các trường hợp tắc mạch phổi (0,7% ở nhóm giả dược so với 1,1% ở nhóm điều trị fenofibrat; p=0,022) và sự tăng lên không có ý nghĩa thống kê các trường hợp huyết khối tĩnh mạch sâu (nhóm giả dược 1,0% (48/4900 bệnh nhân) so với nhóm điều trị fenofibrat là 1,4% (46/4895 bệnh nhân), p=0,047). Nguy cơ tăng lên của các vấn đề liên quan đến huyết khối tĩnh mạch có thể do nồng độ homocystein tăng lên, một yếu tố nguy cơ của huyết khối và các yếu tố không xác định khác. Nhưng ý nghĩa lâm sàng của điều này không rõ rệt. Vì vậy, nên thận trọng với bệnh nhân có tiền sử tắc mạch phổi.

Đái tháo đường
Một vài bằng chứng gợi ý rằng các statin, được xem là thủ phạm làm tăng nồng độ glucose trong máu ở một số bệnh nhân nguy cơ cao bị tiểu đường trong tương lai, có thể gây ra tăng mức đường huyết và cần chế độ chăm sóc như đối với bệnh nhân đái tháo đường thông thường. Tuy nhiên, không nên vì nguy cơ này mà dừng thuốc statin vì các statin lại có tác dụng làm giảm nguy cơ tim mạch. Bệnh nhân có nguy cơ cao (đường huyết lúc đói từ 5,6 đến 6,9 mmol/L, chỉ số BMI>30kg/m^2, tăng triglycerid, tăng huyết áp) nên được kiểm soát lâm sàng và hóa sinh theo các hướng dẫn quốc gia.

PHARMA
NG ROAD,
APORE 3
3551 FAX:

Lactose
Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân có tiền sử không dung nạp galactose hiếm gặp, suy giảm Lapp lactase, không hấp thu glucose – galactose không nên dùng thuốc này.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG SINH SẢN, PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai
Pravafen
Hiện chưa có dữ liệu về việc sử dụng kết hợp pravastatin và fenofibrat trên phụ nữ có thai. Chưa có nghiên cứu về độc tính của thuốc trên khả năng sinh sản. Nguy cơ tiềm tàng vẫn chưa được biết. Vì

https://vnras.com/drug/

pravastatin chống chỉ định cho phụ nữ có thai, chống chỉ định Pravafen cho phụ nữ có thai (xem mục Chống chỉ định)

Pravastatin natri
Pravastatin chống chỉ định cho phụ nữ có thai và chỉ dùng cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản khi chắc chắn chưa mang thai và được khuyến cáo về các nguy cơ tiềm ẩn. Cần thận trọng đặc biệt đối với phụ nữ trong độ tuổi sinh sản để đảm bảo họ nhận thức đúng các nguy cơ khi sử dụng pravastatin khi có thai. Nếu bệnh nhân dự định có thai hoặc đang mang thai, phải thông báo với bác sỹ ngay lập tức và phải ngừng điều trị với pravastatin do các nguy cơ tiềm tàng cho thai nhi.

Fenofibrat
Không có dữ liệu về việc sử dụng fenofibrat cho phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra bất kỳ độc tính gây quái thai nào. Tác dụng gây ngộ độc bào thai được chỉ ra ở các mức liều gây độc cho mẹ. Nguy cơ tiềm tàng trên người chưa được biết.

Phụ nữ cho con bú

Pravafen
Vẫn chưa có nghiên cứu nào trên động vật cho con bú được tiến hành đối với Pravafen. Bởi vậy, vì pravastatin chống chỉ định đối với phụ nữ cho con bú, chống chỉ định Pravafen cho phụ nữ cho con bú (xem mục Chống chỉ định).

Pravastatin natri
Một lượng nhỏ pravastatin được bài tiết vào sữa mẹ, vì vậy chống chỉ định pravastatin cho phụ nữ đang cho con bú (xem mục Chống chỉ định).

Fenofibrat
Fenofibrat được bài tiết vào sữa chuột mẹ. Không có dữ liệu nào về việc thải trừ fenofibrat và các chất chuyển hóa của nó vào sữa mẹ ở người.

Khả năng sinh sản
Không quan sát thấy độc tính trên khả năng sinh sản của fenofibrat và pravastatin
Không có dữ liệu về ảnh hưởng trên khả năng sinh sản khi kết hợp fenofibrat và pravastatin

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

Pravafen không có ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, khi lái xe hoặc vận hành máy móc, nên thận trọng vì có thể xảy ra hoa mắt và tầm nhìn bị ảnh hưởng trong khi điều trị.

TƯƠNG TÁC VỚI THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

PTE. LTD
3RD FLOOR
8361

Chưa có các nghiên cứu chính thức về tương tác với Pravafen; tuy nhiên việc sử dụng đồng thời nhiều hoạt chất trên bệnh nhân trong các nghiên cứu lâm sàng không dẫn đến các tương tác không mong muốn. Sau đây là các thông tin hiện có được phản ánh của các hoạt chất riêng lẻ (fenofibrat và pravastatin).

Tương tác của pravastatin

Colestyramin/Colestipol
Dùng đồng thời với colestyramin/colestipol làm giảm khoảng 40 – 50% sinh khả dụng của pravastatin. Dùng pravastatin 1 giờ trước hoặc 4 giờ sau colestyramin hoặc 1 giờ trước colstipol không làm giảm đáng kể sinh khả dụng hoặc hiệu quả điều trị trên lâm sàng

https://vnras.com/drug/

Ciclosporin
Dùng đồng thời ciclosporin với pravastatin làm tăng 4 lần hấp thu toàn thân của pravastatin. Tuy nhiên ở một số bệnh nhân, tăng hấp thu toàn thân của pravastatin có thể lớn hơn. Khi điều trị kết hợp, bệnh nhân cần được kiểm tra hóa sinh và lâm sàng.

Các thuốc chuyển hóa bởi cytochrom P450

Pravastatin được chuyển hóa không đáng kể bởi hệ cytochrom P450. Điều này giải thích tại sao các thuốc được chuyển hóa bởi hoặc ức chế hệ này có thể phối hợp điều trị với pravastatin mà không làm thay đổi đáng kể nồng độ của pravastatin trong huyết tương như quan sát đối với các statin khác. Không có tương tác về mặt dược động học đáng kể nào của pravastatin với một số thuốc, đặc biệt là với các cơ chất/các chất ức chế của CYP3A4, ví dụ diltiazem, verapamil, itraconazol, ketoconazol, các chất ức chế protease, nước bưởi ép và các chất ức chế CYP2C9 (như fluconazol).

Ở một trong hai nghiên cứu tương tác của pravastatin và erythromycin, diện tích dưới đường cong (AUC) (70%) và nồng độ tối đa C_{max} (121%) của pravastatin được quan sát thấy tăng có ý nghĩa thống kê. Trong một nghiên cứu tương tự với clarithromycin, diện tích dưới đường cong (AUC) (110%) và nồng độ tối đa C_{max} (127%) của pravastatin cũng được quan sát thấy tăng có ý nghĩa thống kê. Tuy những thay đổi này rất nhỏ, cần thận trọng khi kết hợp pravastatin với erythromycin hoặc clarithromycin.

Acid fusidic
Tương tác giữa pravastatin và acid fusidic có thể dẫn tới việc tăng nguy cơ mắc bệnh tiêu cơ vân. Nguy cơ mắc bệnh về cơ bao gồm bệnh tiêu cơ vân có thể tăng lên khi dùng đồng thời acid fusidic đường toàn thân với các statin. Kết hợp này có thể dẫn tới tăng nồng độ trong huyết tương của cả hai chất. Cơ chế của tương tác này (cho dù là tương tác dược lực học, hay dược động học, hoặc cả hai) vẫn chưa được biết. Có các báo cáo về tình trạng tiêu cơ vân (bao gồm một vài ca tử vong) ở các bệnh nhân dùng đồng thời kết hợp thuốc này.

Nếu cần thiết phải sử dụng acid fusidic, nên ngừng dùng pravastatin trong thời gian sử dụng acid fusidic. Xem thêm phần Thận trọng khi dùng thuốc.

Tương tác với các thuốc khác
Trong các nghiên cứu tương tác, không quan sát thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sinh khả dụng khi dùng đồng thời pravastatin với acid acetylsalicylic, các antacid (dùng 1 giờ trước pravastatin), acid nicotinic hoặc probucol.

Tương tác của fenofibrat

Resin gắn acid mật
Resin gắn acid mật thường làm giảm hấp thu của các thuốc và khi dùng đồng thời với các resin, nên uống fenofibrat trước đó 1 giờ hoặc sau đó 4 – 6 giờ, nhờ đó các resin không gây cản trở hấp thu fenofibrat.

Các thuốc chống đông đường uống.
Fenofibrat làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông đường uống vì vậy làm tăng nguy cơ chảy máu. Khuyến cáo giảm liều thuốc chống đông xuống còn 1/3 khi bắt đầu điều trị và sau đó điều chỉnh dần dần nếu cần thiết theo thông số INR (International Normalised Ratio). Vì vậy không khuyến cáo kết hợp fenofibrat với các thuốc chống đông đường uống.

Ciclosporin
Một số trường hợp suy thận nặng có hồi phục đã được báo cáo khi điều trị đồng thời fenofibrat với ciclosporin. Vì vậy cần kiểm tra chặt chẽ chức năng thận của các bệnh nhân này và ngừng điều trị với fenofibrat trong trường hợp các chỉ số xét nghiệm thay đổi nghiêm trọng.
Tương tác với thức ăn

HYPH
138 JC
TEL: (65)

https://vnras.com/drug/

Pravafen cần được uống trong bữa ăn do thức ăn làm tăng sinh khả dụng của fenofibrat (xem mục Liều dùng và cách dùng và Đặc tính dược động học).
Trong tất cả các thử nghiệm lâm sàng, bệnh nhân được hướng dẫn uống Pravafen hàng ngày trong bữa ăn tối và tiếp tục áp dụng chế độ ăn kiêng trước khi điều trị. Các dữ liệu an toàn và hiệu quả hiện có được dựa trên việc dùng thuốc trong bữa ăn và chế độ ăn kiêng, vì vậy nên dùng Pravafen trong bữa ăn (xem mục Liều dùng và cách dùng và Đặc tính dược động học).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Tác dụng không mong muốn (ADR) trong quá trình điều trị Pravafen thường được báo cáo nhất là tăng transaminase và các rối loạn tiêu hóa.

Bảng danh sách các tác dụng không mong muốn

Trong các thử nghiệm lâm sàng, trên 1566 bệnh nhân đã sử dụng Pravafen. Các tác dụng phụ thường nhẹ và thoáng qua.

Tần suất gặp phải của các tác dụng không mong muốn được phân loại như sau: Rất phổ biến (≥ 1/10), Phổ biến (≥ 1/100 đến < 1/10), Không phổ biến (≥ 1/10 00 đến < 1/100), Hiếm gặp (≥ 1/10 000 đến < 1/1000), Rất hiếm (< 1/10 000).

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất
Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng quá mẫn	Không phổ biến
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	Làm nặng hơn bệnh tiểu đường, béo phì	Không phổ biến
Rối loạn tâm thần	Rối loạn giấc ngủ bao gồm mất ngủ và ác mộng	Không phổ biến
Rối loạn thần kinh trung ương	Hoa mắt, đau đầu, rối loạn cảm giác	Không phổ biến
Rối loạn tim	Đánh trống ngực	Không phổ biến
Rối loạn tiêu hóa	Chướng và đau vùng bụng, đau phần bụng trên, táo bón, tiêu chảy, khô miệng, ợ hơi, đầy hơi, buồn nôn, khó chịu vùng bụng, nôn.	Phổ biến
Rối loạn an mật	Tăng Transaminase	Phổ biến
	Đau vùng gan, tăng gammaglutamyl transferase	Không phổ biến
Rối loạn da và mô dưới da	Ngứa, mày đay	Không phổ biến
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương	Đau khớp, đau lưng, tăng creatine phosphokinase máu, co thắt cơ, đau cơ xương, đau cơ, đau tứ chi	Không phổ biến
Rối loạn thận và nước tiểu	Tăng creatinin máu, giảm độ thanh thải creatinin thận, tăng độ thanh thải creatinin thận, suy thận	Không phổ biến
Rối loạn chung và tại chỗ	Hen, mệt mỏi, giả cúm	Không phổ biến
Cận lâm sàng	Tăng cholesterol, triglycrid máu, tăng lipoprotein trọng lượng phân tử thấp, tăng cân	Không phổ biến

Mô tả các tác dụng không mong muốn chọn lọc

Tác dụng phụ trên cơ xương: Hiếm có báo cáo tăng nồng độ creatine phosphokinase (CK) rõ rệt và liên tục. Trong các nghiên cứu lâm sàng, tỷ lệ trường hợp tăng creatine phosphokinase (CK ≥ 3 lần ULN và ≤ 5 lần ULN) là 1,92% đối với bệnh nhân được điều trị với Pravafen. Số trường hợp tăng creatine phosphokinase quan trọng trên lâm sàng (CK ≥ 5 lần ULN, ≤ 10 lần ULN và không có các triệu chứng về cơ) được quan sát là 0,38% ở các bệnh nhân điều trị với Pravafen. Trường hợp tăng creatine phosphokinase quan trọng trên lâm sàng (CK ≥ 10 lần ULN và không có các triệu chứng về cơ) được quan sát là 0,06% ở các bệnh nhân điều trị với Pravafen. (Xem mục Thận trọng khi dùng thuốc)

ENS P
O SENG
SINGAI
633885-

https://vnras.com/drug/

Phản ứng gan: Hiếm gặp phải các trường hợp tăng nồng độ transaminase trong huyết thanh rõ rệt và liên tục. Trong các nghiên cứu lâm sàng, tỷ lệ các trường hợp tăng transaminase trong huyết thanh (ALT và/hoặc AST ≥ 3 lần ULN hoặc ≤ 5 lần ULN) là 0,83% ở các bệnh nhân điều trị với Pravafen. Tỷ lệ các trường hợp tăng transaminase trong huyết tương quan trọng trên lâm sàng (ALT và/hoặc AST ≥ 5 lần ULN) được quan sát là 0,38% ở các bệnh nhân điều trị với Pravafen (xem mục Thận trọng khi dùng thuốc)

Các thông tin khác về các hoạt chất riêng lẻ có trong thuốc phối hợp cố định liều

Pravafen chứa pravastatin và fenofibrat. Các phản ứng phụ khác liên quan đến việc dùng các thuốc chứa pravastatin hoặc fenofibrat được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng và trong quá trình lưu hành của thuốc có khả năng xảy ra khi dùng Pravafen được liệt kê dưới đây. Phân loại theo tần suất gặp phải dựa trên các thông tin hiện có của tóm tắt đặc tính sản phẩm ở Châu Âu.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn khi dùng fenofibrat	Tác dụng không mong muốn pravastatin	Tần suất
Các rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm hemoglobin, giảm tế bào bạch cầu		Hiếm gặp
Các rối loạn hệ thần kinh trung ương	Mệt mỏi, chóng mặt		Hiếm gặp
		Bệnh lý đa dây thần kinh ngoại biên	Rất hiếm
Các rối loạn về mắt		Rối loạn tầm nhìn (bao gồm nhìn mờ và nhìn đôi)	Không phổ biến
Các rối loạn mạch máu	Tắc mạch do huyết khối (tắc nghẽn mạch phổi, huyết khối tĩnh mạch sâu)*		Không phổ biến
Hô hấp, các rối loạn ngực và trung thất	Bệnh viêm phổi kẽ		Chưa được biết
Các rối loạn gan mật	Bệnh sỏi mật		Không phổ biến
		Bệnh vàng da, xơ gan cấp tính	Rất hiếm gặp
	Bệnh vàng da, biến chứng của sỏi mật (như viêm túi mật, viêm đường dẫn mật, cơn đau quặn gan, ...).		Chưa được biết
Rối loạn da và mô dưới da		Da phát ban, bất thường ở da đầu và tóc (bao gồm rụng tóc)	Không phổ biến
	Rụng tóc, phản ứng quá mẫn với ánh sáng		Hiếm gặp
Các rối loạn xương, hệ cơ xương và mô liên kết	Rối loạn cơ (như viêm cơ, yếu cơ)		Không phổ biến
		Tiêu cơ vân, có thể dẫn đến suy thận cấp tính thứ phát do myoglobin xuất hiện trong nước tiểu, bệnh về cơ (xin xem mục Thận trọng khi dùng thuốc); viêm cơ, viêm đa cơ. Các trường hợp riêng biệt rối loạn dây chằng, đôi khi biến chứng do thoát vị	Rất hiếm gặp
	Tiêu cơ vân	Bệnh cơ hoại tử liên quan đến miễn dịch (xem phần Thận trọng khi dùng thuốc)	Chưa được biết
Các rối loạn thận và nước tiểu		Các bất thường gặp phải như bí tiểu, tiểu nhiều về đêm	Không phổ biến
Các rối loạn hệ sinh sản	Suy giảm tình dục	Suy giảm tình dục	Không phổ biến
Các rối loạn chung		Mệt mỏi	Không phổ biến
Xét nghiệm	Urê máu tăng		Hiếm gặp

* Trong nghiên cứu FIELD (nghiên cứu fenofibrat -nghiên cứu can thiệp fibrat và giảm sự cố trong bệnh tiểu đường), một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng được tiến hành trên 9795 bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2, số trường hợp viêm tụy được quan sát thấy ở bệnh nhân dùng fenofibrat tăng đáng kể có ý nghĩa thống kê so với nhóm giả dược (0,8% so với 0,5%; p = 0,031). Cũng trong nghiên cứu này, tỷ lệ các trường hợp bị nghẽn mạch phổi cũng tăng lên đáng kể có ý nghĩa thống kê (0,7% trong nhóm giả dược so với 1,1% trong nhóm điều trị

HARMA
ROAD, 3
ORE 368
51 FAX: (6

https://vnras.com/drug/

fenofibrat: p= 0.022) và số trường hợp bị huyết khối tĩnh mạch sâu tăng lên không có ý nghĩa thống kê (nhóm giả dược 1,0% [48/4900 bệnh nhân] so với nhóm điều trị fenofibrat là 1,4% [67/4895 bệnh nhân]: p = 0.074)
Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo khi sử dụng một số statin:

- Gặp ác mộng
- Mất trí nhớ
- Trầm cảm
- Các trường hợp mắc viêm phổi mô kẽ hiếm gặp đặc biệt khi điều trị trong thời gian dài (xem mục Thận trọng khi dùng thuốc).
- Tiểu đường: tần suất phụ thuộc vào sự có mặt hay vắng mặt của các yếu tố nguy cơ (đường huyết lúc đói ≥ 5.6 mmol/L, BMI>30kg/m^2, triglycerid cao, tiền sử tăng huyết áp).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trong trường hợp dùng quá liều, cần thực hiện các biện pháp điều trị triệu chứng và hỗ trợ cần thiết.

Pravastatin
Các trường hợp quá liều được báo cáo không có triệu chứng và không làm tăng các thông số xét nghiệm. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nếu nghi ngờ quá liều cần điều trị triệu chứng và thực hiện các biện pháp hỗ trợ phù hợp.

Fenofibrat
Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nếu nghi ngờ quá liều cần điều trị triệu chứng và thực hiện các biện pháp hỗ trợ phù hợp. Không thể thải trừ fenofibrat bằng thẩm tách máu.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.
Để xa tầm tay trẻ em

HẠN DÙNG

2 năm kể từ ngày sản xuất

NHÀ SẢN XUẤT

SMB TECHNOLOGY S.A.
Rue du Parc Industriel 39, 6900 Marche-en-Famenne, Bỉ.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

PTE. LTD
RD FLOOR
161
5) 633980...

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh