

核准日期：2006年12月29日

修改日期：2010年07月30日

2014年09月18日

2020年04月23日

非诺贝特缓释胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：非诺贝特缓释胶囊

商品名称：利必非® LIPILFEN®

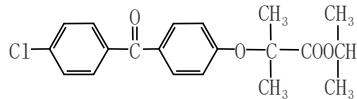
英文名称：Fenofibrate Sustained Release Capsules

汉语拼音：Feinuobeite Huanshi Jiaonang

【成份】

化学名称：2-甲基-2-(4-(4-氯苯甲酰基)苯氧基)丙酸异丙酯。

化学结构式：



分子式： $C_{20}H_{21}ClO_4$

分子量：360.84

【性状】

本品为硬胶囊，内容物为类白色小丸。

【适应症】

供成人使用

用于治疗成人饮食控制疗法效果不理想的高胆固醇血症(IIa型)、内源性高甘油三酯血症、单纯型(IV型)和混合型(IIb和III型)，特别是饮食控制后血中胆固醇仍持续升高，或是有其他并发的危险因素时。

在服药过程中应继续控制饮食。

目前，尚无长期临床对照研究证明非诺贝特在动脉粥样硬化并发症一级和二级预防方面的有效性。

【规格】

0.25g

【用法用量】

配合饮食控制，该药可长期服用，并应定期监测疗效。

口服，一次0.25g，一日1次，与餐同服。

当胆固醇水平正常时，建议减少剂量。

【不良反应】

1、与其他贝特类药物合用时，有报道出现过肌肉功能失调(弥漫性疼痛、触痛感、肌无力)和少见的横纹肌溶解症。这些不良反应在停药后大多可逆转(详见警告部分)。

2、其他较少发生，中等程度的不良反应也有报道：

胃或肠道消化功能失调，如消化不良；

转氨酶升高(详见注意事项部分)；

有报道偶见过敏性皮肤反应，如皮疹、瘙痒、荨麻疹，或光敏反应。在一些病例中即使停药几个月，当皮肤暴露于阳光或人工紫外线后，仍出现红斑、丘疹、花斑疹和湿疹。

目前尚无长期对比研究对不良反应进行全面评估，尤其是患胆结石的危险性。

【禁忌】

在下列情况下，此药禁止使用：

对非诺贝特过敏者禁用；

肝功能不全者；

肾功能不全者(详见警告部分)；

已知在治疗过程中使用非诺贝特或与之类似的药物，尤其是酮洛芬时，会出现光毒性或光敏性反应；

与其他贝特类药物合用(详见药物相互作用部分)；

儿童禁用；

该药通常不建议与HMG-CoA还原酶抑制剂联合使用(详见药物相互作用部分)，在哺乳期不应使用(详见孕期与哺乳期部分)。

【注意事项】

警告

已有报道贝特类药物可以引起与肌肉有关的不良反应，包括较少发生的横纹肌溶解。这种情况常发生在低血浆白蛋白时。在任何病人中出现与肌肉有关的症状都应考虑，包括弥漫性肌肉痛，肌肉触痛，以及肌源性CPK大量增加(超过正常浓度5倍以上)，在这种情况下，应立即停止用药。

另外，发生肌肉不良反应的危险性在与HMG-CoA还原酶抑制剂或其他贝特类药物合用后会增加(详见药物相互作用部分)。

使用注意事项

如果在服用几个月(3~6个月)后，血脂未得到有效改善，应考虑补充治疗和采用其他方法治疗。

一些病人可能会出现转氨酶升高，通常为一过性的。就目前所知，这些似乎表明：在治疗的最初12个月，每隔3个月检查转氨酶浓度；当ASAT和ALAT升高至正常值的3倍以上时，应停止治疗。

在与口服抗凝剂合用时，应密切监测凝血酶原的浓度，以INR表示(详见药物相互作用部分)。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕期

动物试验结果显示未见有致畸作用。

到目前为止，临幊上未出现致畸和胚胎毒性，但对孕期使用非诺贝特的跟踪不足以排除任何危险，故一般孕妇应禁用。

贝特类药物不用于孕妇，但通过饮食控制不能有效降低高甘油三酯(>10g/L)而增加母体患急性胰腺炎危险的情况除外。

哺乳期

目前尚无非诺贝特可进入母乳的资料。但在哺乳期禁用。

【儿童用药】

儿童禁用。

【老年用药】

推荐使用普通成人剂量，如有肾功能损害可以减少剂量。

【药物相互作用】

禁止与以下药物合并使用

其他贝特类药物：增加不良反应如横纹肌溶解症和两种分子间的药效拮抗作用的发生率。

不建议合并使用的药物

HMG-CoA还原酶抑制剂：增加肌肉不良反应如横纹肌溶解症的发生率。

谨慎合用的药物

口服抗凝剂：与口服抗凝剂合用后，增加出血的危险性（由于它们与血浆蛋白发生了置换反应）。对INR进行更频繁的检查和监控，在用非诺贝特治疗期间和停药8天后，调节口服抗凝剂的剂量。

【药物过量】

对症治疗。

【药理毒理】

药理作用：

非诺贝特可降低血清胆固醇20~25%，降低甘油三酯40~50%。

胆固醇的降低是通过降低低密度动脉粥样化成分（VLDL和LDL），并且通过降低总胆固醇/HDL胆固醇比率取得的（该比率在动脉粥样化高脂血症中升高），从而改善了血浆中胆固醇的分布。

高胆固醇和动脉粥样硬化的关系，以及动脉硬化与冠状动脉疾病危险的关系已得到证实。低水平的HDL可增加冠状动脉疾病危险。甘油三酯升高可增加心血管疾病危险。但还不能确定这种关系是独立存在的。

另外，甘油三酯可能不仅与动脉粥样化有关，而且与血栓形成有关。

通过有效延长治疗期（显著降低胆固醇），血管外胆固醇的沉积（腱和结节黄瘤）能够有明显的消退，甚至完全消除。

在高脂血症病人中非诺贝特有利尿酸的作用，可使血浆中尿酸平均降低25%。

非诺贝特治疗增加apoA1、降低apoB，从而改善apoA1/apoB比率，该比值被认为是动脉粥样化的标志。

动物研究和人体临床研究表明，非诺贝特具有抗血小板凝聚的作用，该作用是通过降低ADP、花生四烯酸和肾上腺素所致的凝聚反应而实现的。

非诺贝特通过激活PPAR α （过氧化物酶增殖体激活受体 α ），激活脂解酶和减少载脂蛋白CIII合成，使血浆中脂肪降解和甘油三酯清除明显增加。

毒理研究：

在使用剂量超过45mg/kg时发现了小鼠和大鼠肝脏的肿瘤和/或肝细胞癌，在此剂量下同样发现大鼠胰腺泡细胞瘤和腺癌，在长期应用60mg/kg的大鼠睾丸发现了间质细胞瘤。致癌研究结果显示，应用非诺贝特治疗的啮齿动物的肿瘤发生率分别在3个器官明显增加：肝脏（肿瘤和肝细胞癌）、胰腺（腺泡细胞瘤和腺癌）和睾丸（间质细胞瘤）。

大鼠和小鼠的毒性研究结果显示：过度的过氧化氢酶刺激会引起毒性反应出现。这种变化仅在小啮齿动物出现，其它动物标本中尚未发现。且与人类的治疗无相关性。

下列实验结果证实非诺贝特无潜在的致突变作用：艾姆斯试验（Ames test）、小鼠淋巴组织瘤实验、染色体畸变实验以及不定期的DNA合成实验等。

生殖研究表明：非诺贝特无致畸作用，但当使用孕妇毒性剂量时，在大鼠和兔子可以引起某些胚胎毒性。当大鼠使用剂量为75mg/kg/天以上时，会出现延迟分娩和减少出生后存活率。

【药代动力学】

本品与非诺贝特常规制剂相比，具有高的生物利用度。

非诺贝特在血浆中未发现原型存在，主要代谢产物为非诺贝特酸。

通常服药后5小时可达最大血浆浓度。

同一病人连续治疗，其血药浓度水平是稳定的。

非诺贝特酸与血浆白蛋白结合紧密，可从蛋白结合部位取代维生素K拮抗剂，加强抗凝效果（详见药物相互作用部分）。

非诺贝特酸在血液中消除半衰期约为20小时。

该药主要从尿中排泄，几乎所有产物在6天内从体内排除。

非诺贝特主要以非诺贝特酸的形式消除，还有其葡萄糖醛酸衍生物。

单剂量和多剂量给药药代动力学研究表明，非诺贝特无蓄积效应。血液透析不能清除非诺贝特酸。

【贮藏】

遮光，密封保存。

【包装】

直接接触药品的包装材料：药用铝箔、聚氯乙烯固体药用硬片

包装规格：7粒/板/盒；10粒/板/盒；2×10粒/板/盒

【有效期】

36个月。

【执行标准】

WS1-(X-223)-2003Z

【批准文号】

国药准字H19990303

【药品上市许可持有人】

名 称：上海爱的发制药有限公司

注册地址：上海市青浦区徐泾318国道16号桥南首前云路278号地块

【生产企业】

企业名称：上海爱的发制药有限公司

生产地址：上海市青浦区徐泾318国道16号桥南首前云路278号地块

邮政编码：201702

电话号码：(021) 59898898 (021) 62375707

传真号码：(021) 59898195 (021) 62375708

网 址：<http://www.ethypharm.com.cn>

