



核准日期：2007 年 4 月 20 日  
修改日期：2020 年 12 月 1 日

## 非诺贝特片（III）说明书

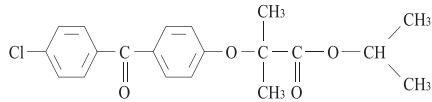
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 【药品名称】

通用名称：非诺贝特片（III）  
商品名称：力平之®/LIPANTHYL®  
英文名称：Fenofibrate Tablets（III）  
汉语拼音：Feinuobeite Pian（III）

### 【成份】

化学名称为：2-[4-(4-氯苯甲酰基)苯氧基]-2-甲基-丙酸甲基乙酯  
化学结构式：



分子式：C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>ClO<sub>4</sub>  
分子量：360.84

### 【性状】

本品为白色薄膜片，除去包衣后显白色或类白色。

### 【适应症】

供成人使用

用于治疗成人饮食控制疗效效果不理想的高胆固醇血症（II a 型），内源性高甘油三酯血症，单纯型（IV 型）和混合型（II b 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】

160 mg/ 片

### 【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。  
- 160 mg 规格的力平之® 非诺贝特片（III）每日需服用一片，药片应该在进餐期间整片吞咽。目前服用力平之® 200 mg 微粒化胶囊病人可以直接转为服用力平之® 160 mg 非诺贝特片（III），无需调整剂量。  
- 当胆固醇的水平正常时，建议减少剂量。

### 【不良反应】

在治疗过程中最常报告的药物不良反应为消化、胃肠道不适。  
在安慰剂对照临床试验过程中（n=2344）和上市后（未知频率），发现了下列伴有如下指定频率的不良反应：

| MedDra 系统器官分类 | 极常见<br>>1/10  | 常见<br>>1/100, <1/10        | 不常见<br>>1/10,000, <1/1,000 | 罕见<br>>1/10,000, <1/1,000 | 极罕见<br><1/10,000 包括单独报告 | 上市后观察到未知频率<br>(无法根据现有数据估计)               |
|---------------|---------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------|------------------------------------------|
| 血液和淋巴系统疾病     |               |                            |                            | 血红蛋白和白细胞下降                |                         |                                          |
| 免疫系统疾病        |               |                            |                            | 过敏                        |                         |                                          |
| 神经系统疾病        |               |                            | 头痛                         |                           |                         | 疲劳                                       |
| 血管疾病          |               |                            | 血栓栓塞(肺栓塞、深静脉血栓)*           |                           |                         |                                          |
| 呼吸、胸和纵隔疾病     |               |                            |                            |                           |                         | 间质性肺病                                    |
| 胃肠道疾病         |               | 胃肠道症状和体征(腹痛、恶心、呕吐、腹泻、胃肠胀气) | 胰腺炎*                       |                           |                         |                                          |
| 肝胆疾病          |               | 血清转氨酶升高(见注意事项)             | 胆结石(见注意事项)                 | 肝炎                        |                         | 黄疸、胆结石并发症(如胆囊炎、胆管炎、胆绞痛)                  |
| 皮肤和皮下组织疾病     |               |                            | 皮肤过敏(如皮疹、荨麻疹、荨麻疹、荨麻疹)      | 脱发、过敏反应                   |                         | 重度影响皮肤的反应(如：多形性红斑、史蒂文斯-约翰逊综合征、中毒性表皮坏死溶解) |
| 肌肉骨骼、结缔组织和骨病症 |               |                            | 肌痛(如肌痛、肌炎、肌肉痉挛和无力)         |                           |                         | 横纹肌溶解                                    |
| 生殖系统和乳腺疾病     |               |                            | 性功能障碍                      |                           |                         |                                          |
| 实验室检查         | 血同型半胱氨酸水平升高** |                            |                            | 血清肌酐增加                    | 血尿素氮增加                  |                                          |

\*：FIELD 研究是在 9795 名 2 型糖尿病患者中开展的一项随机安慰剂对照的研究。在研究中观察到，服用非诺贝特的患者较服用安慰剂的患者，发生胰腺炎的病例数有统计学意义的显著增加（0.8%：0.5%；p=0.031）。在同一研究中观察到，肺栓塞发病率有统计学意义的显著增加（安慰剂组 0.7%：非诺贝特组 1.1%；p=0.022），深静脉血栓发病率有统计学无显著意义的增加（安慰剂组 1.0%（48/4900 患者）：非诺贝特组 1.4%（67/4895 患者）；p=0.074）

\*\*\*：非诺贝特治疗组患者的血同型半胱氨酸水平平均增加 6.5 μmol/L，且在治疗停止后可恢复至正常水平。静脉血栓事件风险增加可能与同型半胱氨酸水平升高相关。尚不清楚该结果的临床意义。

### 【禁忌】

在下列情况下，此药物禁止使用：  
- 对非诺贝特或本品辅料过敏者  
由于存在过敏反应的风险，不应给对花生或花生油或大豆卵磷脂或相关产品过敏的患者服用；  
- 肝功能不全者，包括原发性胆汁性肝硬化，以及不明原因持续性肝功能异常患者；  
- 严重肾功能受损患者，包括接受透析的患者；  
- 已知在治疗过程中使用非诺贝特或与之结构相似的药物，尤其是酮洛芬时，会出现光毒性或光敏反应；  
- 已知有胆囊疾病患者；  
- 慢性或急性胰腺炎，重症高甘油三酯血症引起的急性胰腺炎除外；  
- 孕妇及哺乳期妇女。

### 【注意事项】

警告

骨骼肌：曾有使用贝特类和其他降血脂药发生肌毒性，包括罕见伴随或不伴随肾功能衰竭的横纹肌溶解病例的报告。如果有低蛋白血症以及之前曾有肾功能不全，这种疾病的发生率会增加。有肌病和 / 或横纹肌溶解易感因素（包括年龄大于 70 岁，有遗传性肌病的个人或家族史、肾功能受损、糖尿病、甲状腺功能减退、以及大量摄入酒精）的患者，发生横纹肌溶解的风险可能增高。  
对于出现弥漫性肌肉痛，肌炎，肌痛性肌肉痉挛，肌无力，伴或不伴肌源性 CPK 明显增高（超过正常 5 倍以上）的患者，应怀疑是否出现肌毒性，对这样的病例，应停止使用非诺贝特。使用非诺贝特的患者出现上述症状应当立即报告医生。  
观察性研究发现，当贝特类降脂药，特别是吉非罗齐，与 HMG-CoA 还原酶抑制剂（他汀类）联合使用时横纹肌溶解的风险增高。

由于处方中乳糖的存在，此药物禁用于患有先天性半乳糖症，葡萄糖或半乳糖吸收障碍综合征，或乳糖酶缺乏症患者。

### 使用注意事项

- 如果在服用几个月（3 ~ 6 个月）后，血脂未得到有效的改善，应考虑补充治疗或采用其他方法治疗。
- 肝功能：与使用其他降脂药物一样，一些病人使用非诺贝特后可能引起转氨酶（AST 或 ALT）升高，通常为—过性的、轻微或无症状的。有报告非诺贝特数周至数年的治疗中发生的肝细胞性、慢性活动性、胆汁淤积性肝炎，极为罕见有慢性活动性肝炎相关的肝硬化。建议：
  - 在治疗的最初 12 个月，每隔 3 个月检查转氨酶水平；
  - 应特别注意转氨酶升高的患者，当 AST 和 ALT 升高至正常值的 3 倍以上时，应停止治疗；
  - 如果发生提示肝炎的症状(例如：黄疸、瘙痒症)，而且实验室检查确认肝炎诊断，应停止非诺贝特治疗。
- 肾功能：有非诺贝特治疗后血清肌酐升高的报告，停药后趋向于回复到基线水平。肌酐升高的临床意义尚不清楚。对于原有肾功能受损患者、老年和糖尿病患者，建议定期监测肾功能。
- 胰腺炎：在接受非诺贝特治疗的病人中有报道胰腺炎的病例，这可能是由于对严重高甘油三酯血症的病人缺乏疗效，或者由于药物的直接作用，或者继发于胆结石形成或者胆汁淤积阻塞胆管。
- 胆石症：非诺贝特可能增加胆固醇的分泌进入胆汁，可能导致胆石症。如果怀疑胆石症，应做胆囊检查。如果确诊胆石症，应当停止使用非诺贝特。
- 非诺贝特与香豆素类口服抗凝剂合用时，可能会增强后者的抗凝效应。为了避免出血并发症，应密切监测 PT 和 INR，并可能需要调整口服抗凝剂的剂量（见药物相互作用）。
- 在考虑非诺贝特治疗以前，应对高脂血症的继发原因进行充分治疗，例如：未控制的 2 型糖尿病、甲状腺功能减退、肾病综合征、蛋白异常血症、阻塞性肝病或酗酒。药物治疗有关的继发性高胆固醇血症可见于：利尿剂、β 受体阻滞剂、雌激素、孕激素、复方口服避孕药、免疫抑制剂和蛋白酶抑制剂。在这些情况下，应该查明高脂血症是原发性还是继发性（血脂水平的升高可能是由服用这些治疗药物造成的）。
- 血液学改变：非诺贝特治疗的病人中观察到轻中度的血红蛋白、红细胞压积、以及白细胞的下降，然而通常在长期治疗过程中维持稳定的水平。有过非诺贝特治疗的患者发生血小板减少症和粒细胞减少症的报告。建议在非诺贝特治疗的最初 12 个月定期监测血液红细胞、白细胞计数。
- 过敏反应：有过非诺贝特治疗的患者发生 Stevens-Johnson 综合征和需要住院使用皮质类固醇治疗的毒性表皮坏死的病例报告。报道风疹的发生率在非诺贝特治疗组与安慰剂组分别为 1.1% 和 0%；潮红的发生率在非诺贝特治疗组与安慰剂组分别为 1.4% 和 0.8%。
- 深静脉血栓性疾病：FIELD 是在 9795 名 2 型糖尿病患者中开展的一项随机安慰剂对照的研究。研究中，4900 例患者入组安慰剂组，而 4895 例患者入组非诺贝特组。肺栓塞发病率在非诺贝特组（1.1%）高于安慰剂组（0.7%），p=0.022。深静脉血栓发病率分别为非诺贝特组 1.4%、安慰剂组 1.0%，p=0.074。

### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

生育力

在动物实验中观察到非诺贝特对生育力的影响是可逆的。尚无本品影响生育力的临床数据。

孕期

- 孕妇使用非诺贝特的数据尚不充分。动物实验结果显示未见有致畸作用。
- 到目前为止，临床尚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（>10 g/L）而增加母体患急性胰腺炎危险的情况时除外。

哺乳期

目前尚无非诺贝特和 / 或其代谢产物是否可进入母乳的资料。不能排除对母乳喂养的婴儿产生风险。因此哺乳期不建议使用本品。

### 【儿童用药】

尚未确定非诺贝特在儿童和 18 岁以下青少年中的安全性和疗效。目前尚无相关数据。因此，不建议 18 岁以下的患者使用本品。

### 【老年用药】

老年人的剂量选择取决于肾功能状态。肾功能正常的老年人通常不需要调整剂量。如有肾功能受损可以减少剂量。使用非诺贝特的老年患者可以进行肾功能的监测。

### 【药物相互作用】

观察性研究发现，当贝特类降脂药，特别是吉非罗齐，与 HMG-CoA 还原酶抑制剂（他汀类）联合使用时横纹肌溶解的风险增高。除非调脂治疗的获益可能超过其风险，应避免联合使用贝特类与他汀类，在原有肌肉疾病的情况下尤其如此。若经评估后确定获益大于其风险，在无任何肌肉疾病史的混合型血脂异常伴心血管高危因素的严重患者才能同时处方非诺贝特与 HMG-CoA 还原酶抑制剂，并应密切监测患者的潜在肌肉毒性。  
香豆素类口服抗凝剂：非诺贝特与香豆素类口服抗凝剂合用时，非诺贝特能够与血浆白蛋白结合紧密，从蛋白结合部位置换出抗凝剂，会增强后者的抗凝效应，使 PT 和 INR 进一步延长。为了避免出血并发症，合用非诺贝特时，应当减低口服抗凝剂的剂量，更频繁地监测 PT 和 INR 直至达到稳定。  
免疫抑制剂：免疫抑制剂例如环孢素、他克莫司具有肾毒性，会减低肌酐清除率并升高血清肌酐。由于贝特类包括非诺贝特主要以肾脏分泌为主要排泄途径，免疫抑制剂与非诺贝特的相互作用可能导致肾功能的恶化。应当慎重权衡联合

604861R\_d1

Affiliate(s) Originator: China Affiliate

|                                                                                                                                                             |                                     |                                   |                                                                              |                          |                                                                                     |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <div><div><div>Recipharm</div><div>good for business</div></div><div><div>SERVICE PACKAGING</div><div>Artwork designer: Denis Margueritte</div></div></div> |                                     |                                   |                                                                              |                          | <div>Font Type:<br/>? outlined font</div> <div>Font Size:<br/>? outlined font</div> | Date |
| <div>Mockup Request Number: LCR-16292-2021-DEV</div> <div>Item code</div>                                                                                   |                                     |                                   |                                                                              | Name (Regulatory Person) |                                                                                     |      |
| <div>PROS.LIPANTHYL SUPRA.160 MG.10 COMP.CN</div> <div>604861R</div>                                                                                        |                                     |                                   |                                                                              | Signature                |                                                                                     |      |
| <div>Size</div> <div>170 x 286</div>                                                                                                                        | <div>Date</div> <div>14/04/21</div> | <div>Draft N°:</div> <div>1</div> | <div><div>Draft</div><div>Exe</div></div> <div>Colors</div> <div>Black</div> |                          |                                                                                     |      |

