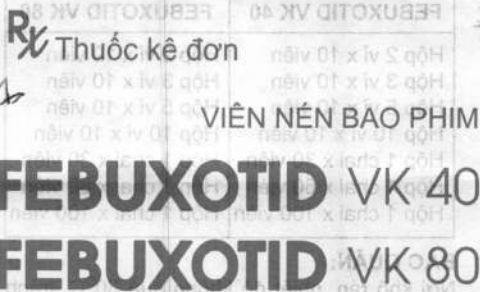


TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



FEBUXOTID VK 40 FEBUXOTID VK 80

**ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC
KHI DÙNG**
**NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý
KIẾN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ
KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG
GHI TRÊN NHÃN
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC**

THÀNH PHẦN: Viên nén bao phim FEBUXOTID VK có 2 loại hàm lượng.

Thành phần: cho 1 viên nén bao phim	FEBUXOTID VK 40	FEBUXOTID VK 80
Hoạt chất: Febuxostat	40 mg	80 mg
Tá dược (Lactose monohydrat, microcrystalline cellulose, hydroxypropyl cellulose, natri croscarmellose, colloidal silica anhydrous, magnesi stearat, Opadry II White, màu vàng sắt oxyd).	Vừa đủ 1 viên	Vừa đủ 1 viên

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

MÔ TẢ SẢN PHẨM:

FEBUXOTID VK 40: Viên nén tròn, bao phim màu vàng, một mặt có chữ AT, một mặt có vạch chia, cạnh và thành viên lạnh lặn.
FEBUXOTID VK 80: Viên nén hình oval, bao phim màu vàng, một mặt có chữ AT, một mặt có vạch chia, cạnh và thành viên lạnh lặn.

CHỈ ĐỊNH:

Febuxostat là một chất ức chế xanthin oxidase (XO), chỉ định để điều trị tăng acid uric máu mãn tính ở bệnh nhân gout.
Febuxostat không được khuyến cáo để điều trị tăng acid uric máu không triệu chứng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Người lớn (≥ 18 tuổi)
Liều khuyến cáo của febuxostat là 80 mg mỗi ngày một lần, dùng chung với thực phẩm hoặc không.
Nếu sau 2-4 tuần điều trị mà acid uric huyết thanh vẫn cao hơn 6 mg/dL (357 µmol/L), có thể cân nhắc sử dụng febuxostat 120 mg mỗi ngày một lần.
Febuxostat tác động nhanh, cho phép kiểm tra lại nồng độ của acid uric trong huyết thanh chỉ sau 2 tuần. Mục tiêu điều trị là giảm và duy trì nồng độ acid uric huyết thanh dưới 6 mg/dL (357 µmol/L), phòng ngừa bệnh gout bùng phát ít nhất 6 tháng.

Người già

Không cần chỉnh liều cho người già.

Suy thận

Hiệu quả và an toàn chưa được đánh giá đầy đủ ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút). Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình.

Suy gan

Hiệu quả và an toàn của febuxostat chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan nặng (Child Pugh độ C). Liều khuyến cáo ở bệnh nhân suy gan nhẹ là 80 mg. Dữ liệu nghiên cứu còn hạn chế ở bệnh nhân suy gan trung bình.

Trẻ em

An toàn và hiệu quả của febuxostat ở trẻ em trong độ tuổi dưới 18 tuổi chưa được xác định.

CHỈ ĐỊNH: <http://mhp.s.vn/thathuocngoicanh.com/>

Febuxostat chỉ định ở những bệnh nhân được điều trị bằng azathioprin hoặc mercaptopurin (xem Tương tác thuốc).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Rối loạn hệ tim mạch
Một số lượng lớn các biến cố tim mạch đã được ghi nhận ở nhóm sử dụng febuxostat so với nhóm sử dụng allopurinol (bao gồm tử vong do tim mạch, nhồi máu cơ tim không tử vong, đột quỵ không tử vong). Do đó, không nên sử dụng febuxostat ở bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu hoặc suy tim sung huyết.

- Dị ứng/ quá mẫn

Phản ứng dị ứng/ quá mẫn nghiêm trọng, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson đe dọa tính mạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc và phản ứng phản vệ cấp tính/ sốc đã được báo cáo khi điều trị với febuxostat.

Trong hầu hết các trường hợp, các phản ứng xảy ra trong tháng đầu tiên điều trị.

Bệnh nhân phải được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng và theo dõi chặt chẽ các triệu chứng của phản ứng dị ứng/ quá mẫn. Cần ngay lập tức dừng điều trị febuxostat nếu có các phản ứng nghiêm trọng, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, xảy ra khi ngưng thuốc sớm do có tiên lượng tốt. Nếu bệnh nhân đã xảy ra phản ứng dị ứng/ quá mẫn bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và phản ứng phản vệ cấp tính/ sốc, febuxostat không được bắt đầu lại ở nhóm bệnh nhân này.

- Con gout cấp

Điều trị febuxostat không nên bắt đầu cho đến khi cơn gout cấp tính đã hoàn toàn được kiểm soát. Cơn gout cấp có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị do thay đổi nồng độ acid uric huyết thanh dẫn đến hủy động phòng thích các tinh thể urat tại mô. Khuyến cáo khi bắt đầu điều trị bằng febuxostat, nên dùng chung với NSAID hay colchicin trong ít nhất 6 tháng.

Nếu cơn gout cấp xảy ra trong khi điều trị febuxostat, không nên ngưng thuốc. Việc điều trị cơn gout cấp nên được quản lý đồng thời phù hợp trên từng bệnh nhân. Điều trị liên tục với febuxostat làm giảm tần số và cường độ xuất hiện của cơn gout cấp.

- Lắng đọng xanthin

Ở những bệnh nhân có nguy cơ tăng hình thành thể urat (ví dụ bệnh ác tính và điều trị các bệnh ác tính, hội chứng Lesch-Nyhan), nồng độ tuyệt đối của xanthin trong nước tiểu có thể, trong trường hợp hiếm hoi, tăng đủ để tích tụ trong đường tiết niệu. Khi chưa có kinh nghiệm với febuxostat, việc sử dụng thuốc ở nhóm bệnh nhân này là không nên.

- Đang sử dụng mercaptopurine/azathioprin

Febuxostat không được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân điều trị đồng thời với mercaptopurine/azathioprin Trường hợp kết hợp không thể tránh được bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ. Giảm liều mercaptopurine hoặc azathioprin được khuyến khích để tránh biến chứng về huyết học.

- Bệnh nhân có ghép tạng

Không nên dùng vì chưa có đủ dữ liệu để kết luận.

- Đang dùng theophyllin

Đồng thời điều trị febuxostat 80 mg và theophyllin liều duy nhất 400 mg ở người khỏe mạnh không cho thấy bất kỳ tương tác thuốc nào. Febuxostat 80 mg có thể được sử dụng ở những bệnh nhân đồng thời điều trị bằng theophyllin mà không làm tăng nồng độ theophyllin trong huyết tương. Không có dữ liệu cho febuxostat 120 mg.

- Rối loạn hệ gan mật

Suy chức năng gan nhẹ đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng febuxostat. Kiểm tra chức năng gan được đề nghị trước khi bắt đầu điều trị với febuxostat và định kỳ sau đó dựa trên đánh giá lâm sàng.

- Rối loạn chức năng tuyến giáp

Tăng giá trị TSH (> 5,5 µIU/mL) được quan sát ở

những bệnh nhân điều trị lâu dài với febuxostat trong các nghiên cứu mở rộng dài hạn. Cần thận trọng khi sử dụng febuxostat ở những bệnh nhân có thay đổi chức năng tuyến giáp.

- Kém dung nạp lactose
Thuốc này có chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, các bệnh nhân có tình trạng thiếu lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai
Dữ liệu về một số lượng rất hạn chế các trường hợp mang thai ngoài ý muốn đã không chỉ ra bất kỳ tác dụng phụ nào của febuxostat đến việc mang thai hoặc đến sức khỏe của thai nhi/ trẻ sơ sinh. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến việc mang thai, sự phát triển của thai/ phôi. Những nguy cơ tiềm ẩn đối với con người là không rõ. Febuxostat không nên được sử dụng trong thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú
Chưa có dữ liệu về sự bài xuất của febuxostat vào sữa mẹ. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy sự đào thải của hoạt chất này trong sữa mẹ và suy giảm sự phát triển của chuột con. Rủi ro cho trẻ sơ sinh bú mẹ chưa thể loại trừ. Febuxostat không nên được sử dụng khi cho con bú.

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

Thuốc có thể gây chóng mặt, buồn ngủ, mờ mắt, tê hoặc cảm giác ngứa ran trong khi điều trị. Vì thế không nên lái xe hay vận hành máy móc nếu bị ảnh hưởng.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác thuốc
- Mercaptopurine/ azathioprin
Dựa trên cơ chế hoạt động của febuxostat là ức chế xanthin oxidase, việc dùng đồng thời với 2 thuốc này không được khuyến cáo. Sự ức chế xanthin oxidase bởi febuxostat có thể gây tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này dẫn đến ngộ độc. Nghiên cứu tương tác thuốc của febuxostat với các thuốc được chuyển hóa bởi xanthin oxidase chưa được thực hiện.

Nghiên cứu tương tác thuốc của febuxostat với hóa trị liệu độc tế bào chưa được thực hiện. Không có dữ liệu liên quan đến sự an toàn của febuxostat trong điều trị gây độc tế bào.

- Rosiglitazon/ chất nền của CYP2C8
Febuxostat được cho là một chất ức chế yếu CYP2C8 trong ống nghiệm. Trong một nghiên cứu ở người khỏe mạnh, dùng chung 120 mg febuxostat QD với liều duy nhất 4 mg rosiglitazon cho thấy không có ảnh hưởng đến được động học của rosiglitazon và N-desmethyl (chất chuyển hóa của rosiglitazon), do đó febuxostat không phải là một chất ức chế enzyme CYP2C8 trong cơ thể. Vì vậy, dùng chung febuxostat với rosiglitazon hoặc các chất nền khác của CYP2C8 có thể không cần phải điều chỉnh liều.

- Theophyllin
Dùng chung febuxostat 80 mg QD với liều duy nhất theophyllin 400 mg không có ảnh hưởng trên được động học và sự an toàn của theophyllin. Không có dữ liệu cho febuxostat 120 mg.

- Naproxen và các chất ức chế glucuronid hóa
Sự chuyển hóa febuxostat phụ thuộc vào enzyme uridin glucuronosyl transferase (UGT). Các thuốc ức chế sự glucuronid hóa, chẳng hạn như các NSAID và probenecid, có thể, trên lý thuyết, ảnh hưởng đến việc thải trừ febuxostat. Trên các đối tượng khỏe mạnh đồng thời sử dụng febuxostat và naproxen 250 mg hai lần mỗi ngày có sự gia tăng tiếp xúc với febuxostat (tăng Cmax 28%, AUC 41% và t1/2 26%). Trong các nghiên cứu lâm sàng việc sử dụng naproxen hoặc các thuốc NSAID/ chất ức chế Cox-2 khác không làm gia tăng bất kỳ phản ứng phụ nào có ý nghĩa lâm sàng.

Febuxostat có thể được sử dụng cùng với naproxen mà không cần điều chỉnh liều của một trong hai thuốc.

- Chất cảm ứng quá trình glucuronid hóa
Thuốc gây cảm ứng mạnh enzyme UGT có thể dẫn đến tăng chuyển hóa febuxostat và giảm hiệu quả của thuốc. Do đó cần theo dõi acid uric huyết thanh 1-2 tuần sau khi bắt đầu điều trị với chất cảm ứng glucuronid hóa. Ngược lại, ngưng điều trị bằng chất cảm ứng có thể dẫn đến tăng nồng độ của febuxostat.

- Colchicin/ indomethacin/ hydrochlorothiazid/ warfarin
Febuxostat có thể được sử dụng cùng với colchicin hoặc indomethacin mà không cần phải điều chỉnh liều của một trong hai thuốc.
- Không cần điều chỉnh liều khi sử dụng febuxostat chung với hydrochlorothiazid.
- Không cần điều chỉnh liều của warfarin khi dùng chung với febuxostat. Chỉ định febuxostat (80 mg hoặc 120 mg mỗi ngày một lần) với warfarin không ảnh hưởng đến được động học của warfarin ở người khỏe mạnh. INR và hoạt động của Yếu tố VII cũng không bị ảnh hưởng khi phối hợp với febuxostat.

- Desipramin/ chất nền của CYP2D6
Febuxostat có tác dụng ức chế rất yếu enzyme CYP2D6 trong cơ thể. Do đó, việc sử dụng febuxostat với các chất nền của CYP2D6 dự kiến không đòi hỏi điều chỉnh liều.

- Antacid
Dùng chung các thuốc kháng acid có chứa magesi hydroxid và nhôm hydroxid đã được chứng minh làm chậm sự hấp thu của febuxostat (khoảng 1 giờ) và làm giảm Cmax khoảng 32%, nhưng không có sự thay đổi đáng kể trong AUC. Do đó, febuxostat có thể được sử dụng mà không quan tâm đến việc sử dụng thuốc kháng acid.

Tương kỵ
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 (ADR):

Ngưng dùng thuốc và liên hệ ngay với bác sĩ hoặc đến phòng cấp cứu gần nhất nếu xảy ra các phản ứng dị ứng:

- Phản ứng sốc phản vệ, dị ứng thuốc.
- Phát ban da có khả năng đe dọa tính mạng đặc trưng bởi sự hình thành của mụn và lột da, viêm loét ở các bề mặt bên trong của khoang cơ thể (như miệng và bộ phận sinh dục) kèm theo sốt, đau họng, khó thở và mệt mỏi (hội chứng Stevens-Johnson), hoặc sừng hạch bạch huyết, viêm gan (dẫn đến suy gan), tăng bạch cầu.
- Các phản ứng phụ thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$) và hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$) xảy ra ở bệnh nhân điều trị bằng febuxostat được liệt kê trong bảng dưới đây. Trong mỗi nhóm tần số, phản ứng phụ được trình bày theo thứ tự giảm dần.
- Rối loạn hệ tạo huyết và lympho:
 - + **Hiếm gặp:** Giảm 3 dòng tế bào máu, giảm tiểu cầu
 - Rối loạn hệ miễn dịch
 - + **Hiếm gặp:** Phản ứng phản vệ*, quá mẫn thuốc*
 - Rối loạn hệ nội tiết
 - + **Ít gặp:** Tăng hormon kích thích tuyến giáp trong máu
 - Rối loạn thị giác
 - + **Hiếm gặp:** Nhìn mờ
 - Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa
 - + **Thường gặp:** Con gout cấp
 - + **Ít gặp:** Bệnh đái tháo đường, tăng lipid máu, giảm sự thèm ăn, tăng cân
 - + **Hiếm gặp:** Trọng lượng giảm, tăng sự thèm ăn, chán ăn
 - Rối loạn tâm thần
 - + **Ít gặp:** Giảm ham muốn, mất ngủ
 - + **Hiếm gặp:** Lo âu
 - Rối loạn hệ thần kinh
 - + **Thường gặp:** Đau đầu
 - + **Ít gặp:** Chóng mặt, dị cảm, liệt nửa người, ngủ gà, thay đổi vị giác, giảm cảm giác, giảm khứu giác
 - Rối loạn tai và hệ tiền đình
 - + **Hiếm gặp:** ù tai

- Rối loạn hệ tim mạch

- + **Ít gặp:** Rung nhĩ, đánh trống ngực, điện tâm đồ bất thường
- Rối loạn vận mạch
- + **Ít gặp:** Tăng huyết áp, đỏ bừng
- Rối loạn hệ hô hấp
- + **Ít gặp:** Khó thở, viêm phế quản, nhiễm trùng đường hô hấp trên, ho
- Rối loạn hệ tiêu hóa
- + **Thường gặp:** Tiêu chảy, buồn nôn
- + **Ít gặp:** Đau bụng, đầy bụng, bệnh trào ngược dạ dày- thực quản, nôn, khô miệng, khó tiêu, táo bón, đầy hơi, khó chịu đường tiêu hóa
- + **Hiếm gặp:** Viêm tụy, loét miệng
- Rối loạn hệ gan mật
- + **Thường gặp:** Bất thường chức năng gan**
- + **Ít gặp:** Sỏi mật
- + **Hiếm gặp:** Viêm gan, vàng da*, tổn thương gan*
- Rối loạn da và mô dưới da
- + **Thường gặp:** Phát ban (bao gồm nhiều loại phát ban được báo cáo với tần số thấp hơn, xem dưới đây)
- + **Ít gặp:** Viêm da, nổi mề đay, ngứa, nám da, tổn thương da, xuất huyết, nổi mẩn điểm vàng, ban dát sần, phát ban có mụn nhỏ
- + **Hiếm gặp:** Hoại tử biểu bì nhiễm độc*, hội chứng Stevens-Johnson*, phù mạch*, phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ưa eosin và triệu chứng toàn thân*, phát ban toàn thân (nghiêm trọng)*, ban đỏ, ban da tróc vảy, mụn nước nổi mẩn đỏ, phát ban mụn mủ, nổi mẩn ngứa*, hồng ban, rụng tóc, tăng tiết mồ hôi
- Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết+ **Ít gặp:** Đau khớp, viêm khớp, đau cơ, đau cơ xương, yếu cơ, cơ thất cơ, cứng cơ, viêm bao hoạt dịch
- + **Hiếm gặp:** Tiêu cơ vân*, cứng khớp, cứng cơ xương
- Rối loạn thận và tiết niệu
- + **Ít gặp:** Suy thận, sỏi thận, tiểu ra máu, tiểu lắt nhắt, protein niệu
- + **Hiếm gặp:** Viêm thận mô kẽ*, tiểu gập
- Rối loạn hệ sinh dục
- + **Ít gặp:** Rối loạn cương dương
- Các rối loạn toàn thân chung
- + **Thường gặp:** Phù
- + **Ít gặp:** Mệt mỏi, đau ngực, tức ngực
- + **Hiếm gặp:** Khát nước
- Xét nghiệm bất thường
- + **Ít gặp:** Tăng amylase máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm tế bào lympho, tăng creatinin máu, giảm hemoglobin, tăng urê máu, tăng triglycerid và cholesterol máu, giảm haematocrit, tăng lactat dehydrogenase máu, tăng kali máu
- + **Hiếm gặp:** Tăng đường huyết, thời gian kích hoạt một phần thromboplastin kéo dài, giảm hồng cầu, tăng phosphatase kiềm

* Các phản ứng phụ ghi nhận được sau tiếp thị
 ** Thường gặp hơn ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với colchicin

Cách xử trí ADR:
 Để phòng ngừa cơn gút cấp xảy ra trong khi điều trị, nên bắt đầu điều trị bằng febuxostat khi cơn gút cấp đã hoàn toàn giảm xuống. Nếu bệnh gút cấp xảy ra trong khi điều trị bằng febuxostat, bệnh nhân không nên ngưng thuốc. Kiểm soát cơn gút cấp phù hợp với từng bệnh nhân. Tiếp tục điều trị với febuxostat để giảm tần số và cường độ của bệnh gút cấp tính.
 Phải ngưng ngay febuxostat khi thấy xuất hiện ban ở da, kèm theo các triệu chứng dị ứng nặng hơn, nhất là những người có tổn thương thận hoặc đang dùng thuốc lợi tiểu thiazide.
 Bệnh nhân phải được chỉ dẫn về các dấu hiệu và triệu chứng và theo dõi chặt chẽ các triệu chứng của phản ứng dị ứng/quá mẫn. Điều trị bằng febuxostat cần dừng ngay nếu các phản ứng dị ứng/quá mẫn nghiêm trọng, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, việc dừng thuốc sớm sẽ có tiên lượng tốt hơn. Nếu bệnh nhân đã phát triển các phản ứng dị ứng/quá mẫn bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và phản ứng/sốc phản vệ cấp tính, ngưng dùng febuxostat ở bệnh nhân này bất cứ lúc nào.

3

Điều trị phản ứng quá mẫn bằng glucocorticoid, các phản ứng nặng phải dùng kéo dài. Ở một số bệnh nhân, nếu bị phản ứng da nhẹ có thể dùng lại thuốc một cách thận trọng với liều thấp, nhưng phải ngưng ngay nếu phản ứng xuất hiện lại.

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Febuxostat đã được nghiên cứu ở người khỏe mạnh với liều lên đến 300 mg/ngày trong 7 ngày mà không có bằng chứng về độc tính liều giới hạn. Tuy nhiên không nên dùng quá liều khuyến cáo. Bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ nếu có quá liều xảy ra.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

Nhóm dược lý: Ức chế sản xuất acid uric, chống bệnh gout

Mã ATC: M04AA03

Dược lực học

Acid uric là sản phẩm cuối cùng của quá trình chuyển hóa purin ở người và được tạo ra trong chuỗi phản ứng hypoxanthin → xanthin → axit uric. Cả hai bước chuyển hóa trên được xúc tác bởi enzyme xanthin oxidase (XO). Febuxostat là một dẫn xuất 2-arylthiazol, có tác dụng làm giảm acid uric huyết thanh bằng cách ức chế chọn lọc XO. Febuxostat đã được chứng minh có khả năng ức chế cả các dạng oxy hóa và không oxy hóa của XO. Ở nồng độ điều trị febuxostat không ức chế các enzyme khác tham gia vào quá trình chuyển hóa của purin hoặc pyrimidin, cụ thể là guanin deaminase, hypoxanthin guanin phosphoribosyltransferase, orotat phosphoribosyltransferase, orotidin monophosphat decarboxylase hoặc purin nucleosid phosphorylase.

Tỷ lệ bệnh nhân có mức acid uric huyết thanh < 6,0 mg/dL (357 μmol/L):

Xét nghiệm lại sau 3 tháng

Các nghiên cứu	Febuxostat 80 mg QD	Febuxostat 120 mg QD	Allopurinol 300/100 mg QD ¹
Nghiên cứu APEX (28 tuần)	48%* (n=262)	65%* (n=269)	22% (n=268)
Nghiên cứu FACT (52 tuần)	53%* (n=255)	62%* (n=250)	21% (n=251)
Kết quả gộp	51%* (n=517)	63%* (n=519)	22% (n=519)

¹ bệnh nhân được chỉ định dùng 100 mg QD (n=10; bệnh nhân có creatinin huyết thanh > 1,5 và ≤ 2,0 mg/dL) hoặc 300 mg QD (n=508) được tập hợp để phân tích.
 * p < 0,001 so với allopurinol.
 # p < 0,001 so với 80 mg.

Febuxostat làm giảm nồng độ acid uric huyết thanh rất nhanh chóng và kéo dài. Giảm nồng độ acid uric huyết thanh xuống dưới 6,0 mg/dL (357 μmol/L) được ghi nhận ở các đợt xét nghiệm kiểm tra tuần 2 và được duy trì thông qua điều trị.

Dược động học

Ở người khỏe mạnh, nồng độ tối đa trong huyết tương (Cmax) và diện tích dưới đường cong (AUC) của febuxostat tăng tỷ lệ thuận với liều sau khi sử dụng liều duy nhất và liều lặp lại trong khoảng từ 10-120 mg. Đối với liều từ 120-300 mg, AUC tăng với tỷ lệ lớn hơn liều. Không có sự tích lũy đáng kể khi dùng liều 10-240 mg mỗi 24 giờ. Febuxostat có thời gian bán hủy khoảng 5-8 giờ.

Phân tích dược động học trên các nhóm dân số đã được tiến hành ở 211 bệnh nhân có tăng acid uric máu và gout, điều trị bằng febuxostat QD 40-240 mg. Nhìn chung, các thông số dược động học của febuxostat ước tính từ các phân tích này là phù hợp với kết quả thu được từ các đối tượng khỏe mạnh, cho thấy những người khỏe mạnh có thể đại diện cho nhóm dân số bệnh nhân bị bệnh gout.

Hấp thu

Febuxostat được hấp thu nhanh (tmax 1,0-1,5 giờ) và tốt (ít nhất 84%). Sau khi dùng liều 80 và 120 mg mỗi ngày một lần (đơn liều hoặc đa liều), Cmax là khoảng 2,8-3,2 mg/ml, và 5,0-5,3 mg/ml, tương ứng. Sinh khả dụng tuyệt

đôi của dạng viên febuxostat chưa được nghiên cứu. Sau khi dùng nhiều lần liều 80 mg mỗi ngày một lần hoặc một liều duy nhất 120 mg với bữa ăn nhiều chất béo, có sự sụt giảm 49% và 38% trong Cmax và giảm 18% và 16% AUC, tương ứng. Tuy nhiên, không thấy có sự thay đổi đáng kể về lâm sàng trong việc giảm nồng độ uric huyết thanh khi xét nghiệm (liều 80 mg). Do đó, febuxostat có thể được uống mà không liên quan đến thực phẩm.

Phân bố
Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định của febuxostat là 29-75 L sau liều uống 10-300 mg. Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương là khoảng 99,2% (chủ yếu với albumin), và không đổi trong phạm vi nồng độ đạt được với liều 80 và 120 mg. Mức gắn kết với protein huyết tương của chất chuyển hóa dao động trong khoảng từ 82% đến 91%.

Chuyển hóa
Febuxostat được chuyển hóa rộng rãi qua hệ thống enzyme uridin diphosphat glucuronosyl-transferase (UDPGT) và quá trình oxy hóa thông qua hệ thống cytochrom P450 (CYP). Bốn chất chuyển hóa hydroxyl có hoạt tính được lý đã được xác định, trong đó có ba chất hiện diện trong huyết tương của con người. Trong các nghiên cứu với microsome gan người cho thấy rằng những chất chuyển hóa oxy hóa được hình thành chủ yếu bởi CYP1A1, CYP1A2, CYP2C8 hoặc CYP2C9 và febuxostat glucuronid được hình thành chủ yếu bởi UGT 1A1, 1A8 và 1A9.

Thải trừ
Febuxostat được loại bỏ bởi cả hai đường gan và thận. Sau liều uống febuxostat 80 mg, khoảng 49% liều dùng được thải ra trong nước tiểu dưới dạng febuxostat không đổi (3%), dẫn xuất glucuronid acyl (30%), các chất chuyển hóa oxy hóa và hợp chất của chúng (13%) và các chất chuyển hóa khác chưa biết (3%). Ngoài việc xuất hiện trong nước tiểu, khoảng 45% liều dùng được tìm thấy trong phân dưới dạng febuxostat không đổi (12%), dẫn xuất glucuronid acyl (1%), các chất chuyển hóa oxy hóa và hợp chất của chúng (25%) và các chất chuyển hóa khác chưa biết (7%).

Đối tượng đặc biệt:
Bệnh nhân suy thận
Sau khi uống nhiều liều febuxostat 80 mg ở bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng, Cmax của febuxostat không thay đổi so với các đối tượng có chức năng thận bình thường. Tổng AUC trung bình của febuxostat tăng khoảng 1,8 lần (từ 7,5 µg.giờ/mL ở nhóm chức năng thận bình thường lên 13,2 µg.giờ/mL trong nhóm suy thận nặng). Cmax và AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính tăng lên đến 2 và 4 lần, tương ứng. Tuy nhiên, không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc vừa.

Bệnh nhân suy gan
Sau khi uống nhiều liều febuxostat 80 mg ở bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh độ A) hoặc trung bình (Child-Pugh độ B), Cmax và AUC của febuxostat và các chất chuyển hóa của nó không thay đổi đáng kể so với các đối tượng có chức năng gan bình thường. Chưa có nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh độ C).

Tuổi tác
Không có thay đổi đáng kể về AUC của febuxostat hoặc các chất chuyển hóa của nó sau khi uống febuxostat đa liều ở người cao tuổi so với người trẻ khỏe mạnh.

Giới tính
Sau nhiều liều uống febuxostat, Cmax và AUC ở phụ nữ cao hơn 24% và 12% so với nam giới, tương ứng. Tuy nhiên, Cmax và AUC hiệu chỉnh theo trọng lượng là tương tự giữa các giới tính. Không cần thiết phải điều chỉnh liều theo giới tính.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

FEBUXOTID VK 40	FEBUXOTID VK 80
Hộp 2 vỉ x 10 viên	Hộp 2 vỉ x 10 viên
Hộp 3 vỉ x 10 viên	Hộp 3 vỉ x 10 viên
Hộp 5 vỉ x 10 viên	Hộp 5 vỉ x 10 viên
Hộp 10 vỉ x 10 viên	Hộp 10 vỉ x 10 viên
Hộp 1 chai x 30 viên	Hộp 1 chai x 30 viên
Hộp 1 chai x 60 viên	Hộp 1 chai x 60 viên
Hộp 1 chai x 100 viên	Hộp 1 chai x 100 viên

BẢO QUẢN:

Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

FEBUXOTID VK 40	FEBUXOTID VK 80	Thành phần
40 mg	80 mg	Hoạt chất: Febuxostat
		Tế bào được nuôi cấy trong môi trường nuôi cấy tế bào (cell culture medium) và các thành phần khác của môi trường nuôi cấy (cell culture medium components).
		Chất ổn định (stabilizer)
		Chất hoạt hóa (excipient)
		Chất kết dính (binder)
		Chất bôi trơn (lubricant)
		Chất bao phim (coating agent)

DANG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim

MÔ TẢ SẢN PHẨM:
FEBUXOTID VK 40: Viên nén tròn, bao phim màu vàng, một mặt có chữ "AT", một mặt có vạch chia và thành viên lồi lõm.

FEBUXOTID VK 80: Viên nén hình oval, bao phim màu vàng, một mặt có chữ "AT", một mặt có vạch chia, cạnh và thành viên lồi lõm.

CHỈ ĐỊNH:
Febuxostat là một chất ức chế xanthine oxidase (XO) chỉ định để điều trị tăng acid uric máu mãn tính ở bệnh nhân gout.

Febuxostat không được khuyến cáo để điều trị tăng acid uric máu không liên quan gout.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:
Người lớn (≥ 18 tuổi)
Liều khuyến cáo của febuxostat là 80 mg mỗi ngày một lần, dùng cùng với thực phẩm hoặc không. Nếu sau 2-4 tuần điều trị mà acid uric huyết thanh vẫn cao hơn 6 mg/dL (327 µmol/L), có thể cân nhắc sử dụng febuxostat 120 mg mỗi ngày một lần.

Febuxostat tác dụng nhanh, cho phép kiểm tra lại nồng độ của acid uric trong huyết thanh chỉ sau 2 tuần. Mục tiêu điều trị là giảm và duy trì nồng độ acid uric huyết thanh dưới 6 mg/dL (327 µmol/L), phòng ngừa đợt bùng phát gout tiếp theo.

Người già
Không cần chỉnh liều cho người già.

Suy thận
Hiện dữ và an toàn chưa được đánh giá đầy đủ ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh creatinin > 30 mg/dL). Cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình.

Suy gan
Febuxostat tác dụng nhanh, cho phép kiểm tra lại nồng độ của acid uric trong huyết thanh chỉ sau 2 tuần. Mục tiêu điều trị là giảm và duy trì nồng độ acid uric huyết thanh dưới 6 mg/dL (327 µmol/L), phòng ngừa đợt bùng phát gout tiếp theo.

Người già
Không cần chỉnh liều cho người già.

Suy thận
Hiện dữ và an toàn chưa được đánh giá đầy đủ ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh creatinin > 30 mg/dL). Cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình.

Suy gan
Febuxostat tác dụng nhanh, cho phép kiểm tra lại nồng độ của acid uric trong huyết thanh chỉ sau 2 tuần. Mục tiêu điều trị là giảm và duy trì nồng độ acid uric huyết thanh dưới 6 mg/dL (327 µmol/L), phòng ngừa đợt bùng phát gout tiếp theo.

AN THIEN PHARMA
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh

Sản xuất tại nhà máy:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước,
Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

AN327Q-L101