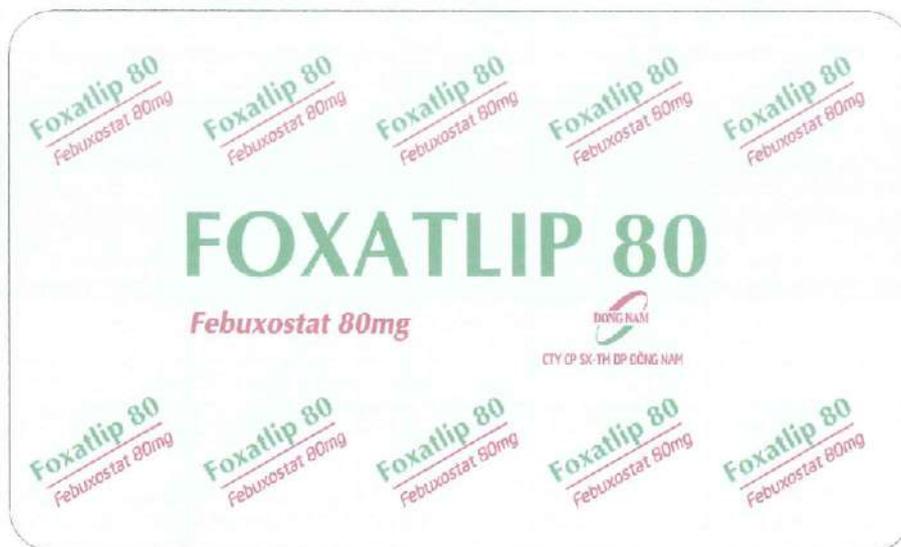


## MẪU NHÃN VỈ XIN ĐĂNG KÝ



**Ghi chú:** Số lô SX và HD sẽ dập nổi trên vỉ thuốc.

CTY CP SX - TM DP  
ĐÔNG NAM  
TỔNG GIÁM ĐỐC



VÕ TẤN LỘC

MẪU HỘP XIN ĐĂNG KÝ

CTY CP SX - TM DP  
ĐÔNG NAM  
TỔNG GIÁM ĐỐC



VÕ TẤN LỘC

**R<sub>x</sub>** Prescription only

# FOXATLIP 80

*Febuxostat...80mg*

Oral route

Box of 3 blisters x 10 film-coated tablets

WHO - GMP

**FOXATLIP 80**  
Febuxostat 80mg

**MỖI VIÊN CHỨA:**  
 Febuxostat.....80mg  
 Tá dược vừa đủ.....1 viên  
 Chế độnh, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xem tờ hướng dẫn sử dụng.  
 Tiêu chuẩn: TCCC.  
 Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
 Để xa tầm tay trẻ em  
 Số K: \_\_\_\_\_ Số Lô SX: \_\_\_\_\_  
 Ngày SX: \_\_\_\_\_  
 Hạn dùng: \_\_\_\_\_

CÔNG TY CP SX - TM DƯỢC PHẨM ĐÔNG NAM  
 Lô 2A, Đường 1A - KCN Tân Tạo, P.Tân Tạo A,  
 Q. Bình Tân - TP.Hồ Chí Minh - Việt Nam

**R<sub>x</sub>** Thuốc kê đơn

# FOXATLIP 80

*Febuxostat...80mg*

Dùng đường uống

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

GMP - WHO

**FOXATLIP 80**  
Febuxostat 80mg

**EACH TABLET CONTAINS:**  
 Febuxostat.....80mg  
 Excipients q.s..... per 1 tablet  
 Indication, dosage, instruction and contra-indication:  
 See in the leaflet  
 Specification: In-house  
 Store in a dry place, below 30°C, protect from light.

Read leaflet carefully before use  
 Keep out of reach of children



ĐÔNG NAM MANUFACTURING  
 TRADING PHARMACEUTICAL CORP.

MẪU HỘP XIN ĐĂNG KÝ

CTY CP SX - TM DP  
ĐÔNG NAM  
TỔNG GIÁM ĐỐC



VỎ TẢN LỘC

**R<sub>x</sub>** Prescription only

# FOXATLIP 80

*Febuxostat...80mg*

Oral route

Box of 6 blisters x 10 film-coated tablets

WHO - GMP

**FOXATLIP 80**  
Febuxostat 80mg

**MỖI VIÊN CHỨA:**  
Febuxostat.....80mg  
Tá dược vừa đủ.....1 viên  
Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xem tờ hướng dẫn sử dụng.  
Tiêu chuẩn: TCCS.  
Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
Để xa tầm tay trẻ em

SDK: \_\_\_\_\_ SỐ LÔ SX: \_\_\_\_\_  
Ngày SX: \_\_\_\_\_  
Hạn dùng: \_\_\_\_\_

CÔNG TY CP SX - TM DƯỢC PHẨM ĐÔNG NAM  
Lô 2A, Đường 1A - KCN Tân Tạo, PTân Tạo A,  
Q. Bình Tân - TP.Hồ Chí Minh - Việt Nam

**R<sub>x</sub>** Thuốc kê đơn

# FOXATLIP 80

*Febuxostat...80mg*

Dùng đường uống

Hộp 6 vỉ x 10 viên nén bao phim

GMP - WHO

**FOXATLIP 80**  
Febuxostat 80mg

**EACH TABLET CONTAINS:**  
Febuxostat.....80mg  
Excipients q.s.....per 1 tablet  
Indication, dosage, instruction and contra-indication:  
See in the leaflet  
Specification: In-house  
Store in a dry place, below 30°C, protect from light.

Read leaflet carefully before use  
Keep out of reach of children



ĐÔNG NAM MANUFACTURING  
TRADING PHARMACEUTICAL CORP

# MẪU HỘP XIN ĐĂNG KÝ



## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

R<sub>x</sub> Thuốc kê đơn

### FOXATLIP 80

Đề xa tâm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

#### THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

Febuxostat ..... 80 mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, Microcrystalline cellulose 102, Natri lauryl sulfat, Povidone K30, Primellose, Talc, Colloidal silicone dioxyd 200, Magnesi stearat, Hypromellose (IIPMC) 6, Polyethylene glycol (PEG) 3350, Titan dioxyd, Polydextrose, Tartrazin, Sắt oxyd vàng.



#### DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén dài bao phim màu vàng, một mặt trơn - một mặt có chữ PD.

#### CHỈ ĐỊNH:

Febuxostat là một chất ức chế xanthin oxidase (XO) được chỉ định để điều trị chứng tăng acid uric máu mãn tính ở bệnh nhân người lớn mắc bệnh gút, những người không đáp ứng đủ với liều tối đa của allopurinol, những người không dung nạp với allopurinol hoặc những người không nên điều trị bằng allopurinol.

Febuxostat không được khuyến cáo dùng để điều trị tăng acid uric máu không có triệu chứng rõ ràng hoặc chưa xác định được tình trạng bệnh lý.

#### LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

**Cách dùng:** Dùng đường uống. Thuốc có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

**Liều dùng :**

Liều khuyến cáo là 40 mg hoặc 80 mg một lần mỗi ngày.

Liều khởi đầu khuyến cáo là 40 mg x 1 lần/ngày. Đối với những bệnh nhân không đạt được nồng độ acid uric máu dưới 6 mg/dL sau 2 tuần điều trị, liều khuyến cáo là 80 mg x 1 lần/ngày.

**Các đối tượng đặc biệt :**

**Bệnh nhân suy thận:**

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình. Liều khuyến cáo ở bệnh nhân suy thận nặng là 40 mg x 1 lần/ngày.

**Bệnh nhân suy gan:**

Hiệu quả và an toàn của febuxostat chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan nặng. Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình.

**Người cao tuổi:** Không cần chỉnh liều ở người cao tuổi.

**Trẻ em:** Tính an toàn và hiệu quả của febuxostat ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được nghiên cứu.

#### CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với febuxostat hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân đang điều trị bằng azathioprin hoặc mercaptopurin.

#### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

**Rối loạn tim mạch:**

Không khuyến cáo điều trị bằng febuxostat ở bệnh nhân thiếu máu cơ tim hoặc suy tim sung huyết.

Trong một nghiên cứu về kết quả bệnh tim mạch (CV). Bệnh nhân gút có CV được điều trị bằng febuxostat có tỷ lệ tử vong do CV cao hơn so với những người được điều trị bằng allopurinol. Nghiên cứu kết quả CV ở bệnh nhân bị gút (CARES) là một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với allopurinol, được thực hiện để đánh giá nguy cơ mắc các biến cố tim mạch lớn (MACE) ở bệnh nhân gút được điều trị bằng febuxostat. Nghiên cứu thu nhận những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch nặng, bệnh mạch máu não, bệnh đái tháo đường với bệnh mạch máu vi mô và/hoặc vĩ mô. Tiêu chí đánh giá chính là thời điểm xuất hiện MACE đầu tiên là yếu tố tử vong do CV, nhồi máu cơ tim loại 1, đột quy không tử vong hoặc đau thắt ngực không ổn định với tái thông mạch vành khẩn cấp.

Do tăng nguy cơ tử vong do CV, febuxostat chỉ nên được sử dụng cho những bệnh nhân không đáp ứng với liều allopurinol đã được chuẩn đoán tối đa, những người không dung nạp với allopurinol hoặc những người không nên điều trị bằng allopurinol.

Cần cân nhắc rủi ro và lợi ích của febuxostat khi quyết định kê đơn hoặc tiếp tục cho bệnh nhân sử dụng febuxostat. Cân nhắc sử dụng aspirin liều thấp dự phòng điều trị ở bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch. Bệnh nhân cần được thông báo về các triệu chứng của bệnh tim mạch nghiêm trọng và các bước cần thực hiện nếu chúng xảy ra.

#### Các cơn gút cấp tính (bùng phát bệnh gút):

Sau khi sử dụng febuxostat thường xuyên quan sát thấy sự gia tăng các đợt bùng phát bệnh gút. Mức tăng này là do giảm nồng độ acid uric máu dẫn đến huy động urat từ mô lắng đọng.

Để ngăn ngừa bùng phát bệnh gút khi bắt đầu điều trị bằng febuxostat, khuyến cáo điều trị dự phòng đồng thời với NSAID hoặc colchicin.

#### Tác dụng trên gan:

Đã có báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường về suy gan gây tử vong ở bệnh nhân dùng febuxostat, mặc dù các báo cáo chưa có đầy đủ thông tin cần thiết để xác định nguyên nhân xảy ra. Trong các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng, tăng transaminase lớn hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN) đã được quan sát thấy (AST :2%, 2% và ALT :3%, 2% ở bệnh nhân điều trị bằng febuxostat và allopurinol tương ứng). Không có mối quan hệ giữa liều lượng và tác dụng đối với sự gia tăng transaminase này được ghi nhận.

Nên làm các xét nghiệm gan (ALT, AST, phosphatase kiềm và bilirubin toàn phần) trước khi bắt đầu với febuxostat và định kỳ sau đó.

Làm các xét nghiệm gan kịp thời ở những bệnh nhân báo cáo các triệu chứng có thể gây tổn thương gan, bao gồm mệt mỏi, chán ăn, khó chịu vùng bụng trên bên phải, nước tiểu sẫm màu hoặc vàng da. Trong bối cảnh lâm sàng này, nếu bệnh nhân được phát hiện có xét nghiệm gan bất thường (ALT lớn hơn ba lần giới hạn trên của khoảng tham chiếu), nên ngừng điều trị bằng febuxostat và tiến hành điều tra để xác định nguyên nhân. Không nên bắt đầu lại với febuxostat ở những bệnh nhân này mà không có lời giải thích về những bất thường của xét nghiệm gan.

Những bệnh nhân có ALT huyết thanh lớn hơn ba lần khoảng tham chiếu, với bilirubin toàn phần trong huyết thanh lớn hơn hai lần so với khoảng tham chiếu mà không có căn nguyên thay thế có nguy cơ bị tổn thương gan nặng do thuốc, và không nên bắt đầu lại với febuxostat. Đối với những bệnh nhân có mức tăng ALT hoặc bilirubin huyết thanh thấp hơn và có một nguyên nhân khác có thể xảy ra, có thể sử dụng thận trọng với febuxostat.

#### Phản ứng da nghiêm trọng:

Các báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường về phản ứng da và quá mẫn nghiêm trọng, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng febuxostat.

Việc điều trị bằng febuxostat nên được ngừng ngay nếu nghi ngờ có phản ứng da nghiêm trọng. Nhiều bệnh nhân trong số này đã báo cáo các phản ứng da tương tự trước đây với allopurinol. Febuxostat nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này.

#### Trong thành phần thuốc có chứa:

Lactose monohydrat : Không nên dùng cho bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactose Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose – galactose.

Tartrazin, Sắt oxyd vàng: Có thể gây phản ứng dị ứng.

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

#### Phụ nữ mang thai:

Dữ liệu có sẵn hạn chế về việc sử dụng febuxostat ở phụ nữ có thai không đủ để thông báo về nguy cơ phát triển có hại của thuốc.

Không có tác dụng phụ phát triển nào được ghi nhận trong các nghiên cứu về sự phát triển của phôi thai khi sử dụng febuxostat đường uống cho chuột và thỏ mang thai trong quá trình hình thành cơ quan ở liều lượng gây phơi nhiễm cho mẹ lên đến 40 và 51 lần, tương ứng với mức phơi nhiễm ở liều khuyến cáo tối đa cho người (MRHD) . Không có tác dụng phụ phát triển nào được quan sát thấy trong một nghiên cứu về sự phát triển trước và sau khi sử dụng febuxostat cho chuột mang thai từ quá trình hình thành cơ quan thông qua thời kỳ cho con bú ở mức phơi nhiễm xấp xỉ 11 lần MRHD.



Nguy cơ cơ bản ước tính của các dị tật bẩm sinh lớn và sảy thai đối với dân số được chỉ định là không rõ. Tất cả các trường hợp mang thai đều có nguy cơ cơ bản về dị tật bẩm sinh, mất thai hoặc các kết quả bất lợi khác. Trong dân số Hoa Kỳ, nguy cơ cơ bản ước tính của các dị tật bẩm sinh lớn và sảy thai trong các thai kỳ được công nhận lâm sàng lần lượt là 2 đến 4% và 15 đến 20%.

*Phụ nữ cho con bú:*

Không có dữ liệu về sự hiện diện của febuxostat trong sữa mẹ, ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ hoặc ảnh hưởng đến việc sản xuất sữa. Febuxostat có trong sữa chuột. Lợi ích về phát triển và sức khỏe của việc cho con bú cần được xem xét cùng với nhu cầu lâm sàng của người mẹ đối với febuxostat và bất kỳ tác dụng phụ có thể xảy ra đối với trẻ đang bú mẹ từ febuxostat hoặc từ tình trạng cơ bản của người mẹ.

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

Buồn ngủ, chóng mặt, loạn cảm và mờ mắt đã được báo cáo khi sử dụng febuxostat. Bệnh nhân nên thận trọng trước khi lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia các hoạt động nguy hiểm.

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:**

*Thuốc nền Xanthin Oxidase (XO)*

Febuxostat là một chất ức chế XO. Dựa trên một nghiên cứu tương tác thuốc ở bệnh nhân khỏe mạnh, febuxostat đã thay đổi sự chuyển hóa của theophyllin (một chất nền của XO) ở người. Do đó, thận trọng khi dùng chung febuxostat với theophyllin.

Các nghiên cứu về tương tác thuốc của febuxostat với các thuốc khác được chuyển hóa bởi XO (ví dụ: mercaptopurin và azathioprin) chưa được tiến hành. Sự ức chế XO bởi febuxostat có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này dẫn đến tăng độc tính.

*Thuốc hóa trị độc tế bào*

Các nghiên cứu về tương tác thuốc của febuxostat với hóa trị liệu gây độc tế bào chưa được thực hiện. Không có sẵn dữ liệu liên quan đến sự an toàn của febuxostat trong quá trình hóa trị liệu gây độc tế bào.

*Nghiên cứu về tương tác thuốc in vivo*

Dựa trên các nghiên cứu về tương tác thuốc ở bệnh nhân khỏe mạnh, febuxostat không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng với colchicin, naproxen, indomethacin, hydrochlorothiazid, warfarin hoặc desipramin. Do đó, có thể sử dụng febuxostat đồng thời với các thuốc trên.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:**

*Các phản ứng có hại phổ biến nhất*

Các phản ứng có hại được báo cáo với tỷ lệ ít nhất là 1% ở các nhóm điều trị bằng febuxostat và lớn hơn ít nhất 0,5% so với giả dược.

Phản ứng có hại	Giả dược	Febuxostat		Allopurinol
	(N = 134)	40 mg mỗi ngày (N = 757)	80 mg mỗi ngày (N = 1279)	(N = 1277)
Chức năng gan bất thường	0,7%	6,6%	4,6%	4,2%
Buồn nôn	0,7%	1,1%	1,3%	0,8%
Đau khớp	0%	1,1%	0,7%	0,7%
Phát ban	0,7%	0,5%	1,6%	1,6%

*Các phản ứng có hại ít phổ biến hơn*

Các tác dụng không mong muốn sau đây xảy ra ít hơn 1% bệnh nhân và trên đối tượng điều trị bằng febuxostat với liều 40 mg đến 240 mg. Danh sách này cũng bao gồm các tác dụng không mong muốn (ít hơn 1% bệnh nhân) liên quan đến hệ thống cơ quan.

*Rối loạn hệ thống bạch huyết và máu:* Thiếu máu, phát ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn, tăng bạch cầu/giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, lách to.

*Rối loạn tim:* Con đau thắt ngực, rung/ cuồng nhĩ, đánh trống ngực, điện tâm đồ bất thường, nhịp tim chậm xoang, nhịp tim nhanh.

*Rối loạn tai và mê cung:* Điếc, ù tai, chóng mặt.

*Rối loạn mắt:* Mờ mắt.

*Rối loạn tiêu hóa:* Chướng bụng, đau bụng, táo bón, khô miệng, khó tiêu, đầy hơi, đi ngoài phân sống, viêm dạ dày, trào ngược dạ dày thực quản, khó chịu đường tiêu hóa, đau ruột, nôn mửa, tăng clohydria, tiêu chảy ra máu, loét miệng, viêm tụy, loét dạ dày tá tràng.

*Rối loạn chung:* Suy nhược, đau ngực/khó chịu, phù nề, mệt mỏi, khát nước, rối loạn dáng đi, các triệu chứng giống cúm, khối u.

*Rối loạn gan mật:* Sỏi mật/viêm túi mật, gan nhiễm mỡ, viêm gan, gan to.

*Rối loạn hệ thống miễn dịch:* Quá mẫn cảm.

*Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng:* Herpes zoster.

*Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:* Chán ăn, giảm/tăng cảm giác thèm ăn, mất nước, đái tháo đường, tăng cholesterol máu, tăng đường huyết, tăng lipid máu, tăng triglycerid máu, hạ kali máu, tăng/giảm cân nặng.

*Rối loạn cơ xương và mô liên kết:* Đau khớp, viêm khớp, cứng khớp, sưng khớp, cơ liệt cơ, đau cơ, đau cơ xương, yếu cơ, cứng cơ xương.

*Rối loạn hệ thần kinh:* Thay đổi vị giác, rối loạn thăng bằng, tai biến mạch máu não, hội chứng Guillain-Barré, nhức đầu, liệt nửa người, hạ huyết áp, hôn mê, suy giảm tâm thần, đau nửa đầu, dị cảm, buồn ngủ, con thiếu máu cục bộ thoáng qua, run.

*Rối loạn tâm thần:* Kích động, lo lắng, trầm cảm, mất ngủ, cáu kỉnh, giảm ham muốn tình dục, hội hộp, hoảng sợ, thay đổi tính cách.

*Rối loạn thận và tiết niệu:* Đái ra máu, sỏi thận, protein niệu, suy thận, tiểu không tự chủ.

*Hệ thống sinh sản và rối loạn vú:* Đau vú, rối loạn cương dương, nữ hóa tuyến vú.

*Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất:* Viêm phế quản, ho, khó thở, chảy máu cam, khô mũi, tăng tiết xoang, phù nề hầu họng, nghẹt đường hô hấp, hắt hơi, ngứa họng, nhiễm trùng đường hô hấp trên.

*Rối loạn da và mô dưới da:* Rụng tóc, phù mạch, viêm da, rối loạn sắc tố da, máu bầm, chàm, thay đổi màu tóc, tăng sắc tố da, bong tróc da, đốm xuất huyết, nhạy cảm với ánh sáng, ngứa, ban xuất huyết, đổi màu da/thay đổi sắc tố da, tổn thương da, mày đay.

*Rối loạn mạch máu:* Đò búng, bốc hỏa, tăng huyết áp, hạ huyết áp.

*Các thông số phòng thí nghiệm:* Thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa kéo dài, creatin tăng, bicarbonat giảm, natri tăng, điện não đồ bất thường, glucose tăng, cholesterol tăng, triglycerid tăng, amylase tăng, kali tăng, TSH tăng, số lượng tiểu cầu giảm, hematocrit giảm, hemoglobin giảm, MCV tăng, RBC giảm, creatinin tăng, urê máu tăng, tỷ lệ BUN/ creatinin tăng, creatin phosphokinase (CPK) tăng, phosphatase kiềm tăng, LDH tăng, PSA tăng, lượng nước tiểu tăng/giảm, số lượng tế bào lympho giảm, số lượng bạch cầu trung tính giảm, bạch cầu tăng/giảm, xét nghiệm đông máu bất thường, lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) tăng, thời gian prothrombin kéo dài, đái ra máu, nước tiểu dương tính với bạch cầu và protein.

## QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ :

Febuxostat đã được nghiên cứu ở những bệnh nhân khỏe mạnh với liều lên đến 300 mg mỗi ngày trong 7 ngày mà không có bằng chứng về độc tính giới hạn liều. Không có quá liều febuxostat được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng.

*Cách xử trí:*

Bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng và chăm sóc hỗ trợ khi có quá liều.

## ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý : Thuốc điều trị gút, thuốc ức chế sản xuất acid uric.

Mã ATC : M04AA03

*Cơ chế hoạt động*

Febuxostat, một chất ức chế xanthin oxidase, đạt được hiệu quả điều trị bằng cách giảm acid uric huyết thanh. Febuxostat được cho là không ức chế các enzym khác tham gia vào quá trình tổng hợp và chuyển hóa purin và pyrimidin ở nồng độ điều trị.

*Ảnh hưởng đến nồng độ acid uric và Xanthin*

Ở những bệnh nhân khỏe mạnh, febuxostat làm giảm nồng độ acid uric huyết thanh trung bình trong 24 giờ phụ thuộc vào liều lượng và tăng nồng độ xanthin trung bình trong huyết thanh trong 24 giờ. Ngoài ra, có sự giảm tổng lượng bài tiết acid uric qua đường tiểu hàng ngày. Ngoài ra, có sự gia tăng tổng bài tiết xanthin qua nước tiểu hàng ngày. Phần trăm giảm nồng độ acid uric huyết thanh trung bình trong 24 giờ là từ 40% đến 55% ở mức phơi nhiễm 40 mg và 80 mg liều hàng ngày.

*Ảnh hưởng đến tái cực tim*

Tác dụng của febuxostat đối với tái cực tim được đánh giá bằng khoảng QTc ở bệnh nhân khỏe mạnh bình thường và bệnh nhân bị bệnh gút. Febuxostat với liều lên đến 300 mg mỗi ngày (3,75 lần liều tối đa được khuyến nghị hàng ngày), ở trạng thái ổn định, không chứng minh được ảnh hưởng đến khoảng QTc.

## ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

### Hấp thu :

Sự hấp thu của febuxostat được dán nhãn phóng xạ sau khi dùng liều uống được ước tính là ít nhất 49% (dựa trên tổng hoạt độ phóng xạ thu được trong nước tiểu). Nồng độ tối đa trong huyết tương của febuxostat đạt trong khoảng từ 1 đến 1,5 giờ sau khi uống. Sau khi uống nhiều liều 40 mg và 80 mg một lần mỗi ngày, C<sub>max</sub> tương ứng là khoảng  $1,6 \pm 0,6$  mcg/mL (N = 30) và  $2,6 \pm 1,7$  mcg/mL (N = 227). Sinh khả dụng tuyệt đối của febuxostat chưa được nghiên cứu.

Sau khi dùng nhiều liều 80 mg một lần mỗi ngày với bữa ăn nhiều chất béo, lần lượt giảm 49% C<sub>max</sub> và giảm 18% AUC. Tuy nhiên, không có sự thay đổi đáng kể nào về mật lâm sàng trong việc giảm nồng độ acid uric huyết thanh được quan sát thấy (58% lúc no so với 51% lúc đói). Do đó, có thể dùng febuxostat mà không liên quan đến thức ăn.

Uống đồng thời thuốc kháng acid có chứa magie hydroxyd và nhôm hydroxyd với liều duy nhất 80 mg febuxostat đã được chứng minh là làm chậm hấp thu febuxostat (khoảng một giờ) và làm giảm 31% C<sub>max</sub> và giảm 15% AUC. Vì AUC thay vì C<sub>max</sub> có liên quan đến tác dụng của thuốc, sự thay đổi quan sát được ở AUC không được coi là có ý nghĩa lâm sàng. Do đó, có thể dùng febuxostat mà không cần quan tâm đến việc sử dụng thuốc kháng acid.

### Phân bố :

Thể tích phân bố trạng thái ổn định biểu kiến trung bình (V<sub>ss</sub>/F) của febuxostat là khoảng 50L (CV ~ 40%). Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương của febuxostat là khoảng 99,2% (chủ yếu với albumin), và không đổi trong khoảng nồng độ đạt được với liều 40 mg và 80 mg.

### Chuyển hóa :

Febuxostat được chuyển hóa rộng rãi bằng cả sự liên hợp thông qua các enzym uridine diphosphat glucuronosyltransferase (UGT) bao gồm UGT1A1, UGT1A3, UGT1A9 và UGT2B7 và quá trình oxy hóa thông qua các enzym cytochrom P450 (CYP) bao gồm các enzym CYP1A2, 2C8 và 2C9 và không phải P450. Sự đóng góp tương đối của mỗi đồng dạng enzym trong chuyển hóa của febuxostat là không rõ ràng. Quá trình oxy hóa chuỗi bên isobutyl dẫn đến sự hình thành bốn chất chuyển hóa hydroxy có hoạt tính dược lý, tất cả đều xảy ra trong huyết tương của người ở mức độ thấp hơn nhiều so với febuxostat.

Trong nước tiểu và phân, các chất chuyển hóa acyl glucuronid của febuxostat (~ 35% liều dùng), và các chất chuyển hóa oxy hóa, 67M-1 (~ 10% liều), 67M-2 (~ 11% liều), và 67M-4, chất chuyển hóa thứ cấp từ 67M-1 (~ 14% liều dùng), dường như là chất chuyển hóa chính của febuxostat *in vivo*.

### Thải trừ :

Febuxostat được thải trừ theo cả hai con đường gan và thận. Sau uống febuxostat 80 mg, khoảng 49% liều dùng được thu hồi trong nước tiểu dưới dạng febuxostat không thay đổi (3%), acyl glucuronid của thuốc (30%), các chất chuyển hóa oxy hóa đã biết của nó và các chất liên hợp của chúng (13%), và các chất chuyển hóa khác chưa biết (3%). Ngoài bài tiết qua nước tiểu, khoảng 45% liều dùng được tìm thấy trong phân dưới dạng febuxostat không thay đổi (12%), acyl glucuronid của thuốc (1%), các chất chuyển hóa oxy hóa đã biết của nó và các chất liên hợp của chúng (25%), và các chất chuyển hóa khác chưa biết (7%).

Thời gian bán thải cuối cùng của febuxostat khoảng 5 - 8 giờ.

### Các đối tượng đặc biệt

#### Người cao tuổi

C<sub>max</sub> và AUC của febuxostat và các chất chuyển hóa của nó sau khi uống nhiều viên febuxostat ở bệnh nhân cao tuổi ( $\geq 65$  tuổi) tương tự như ở bệnh nhân trẻ hơn (18 đến 40 tuổi). Ngoài ra, phần trăm giảm nồng độ acid uric huyết thanh là tương tự nhau giữa bệnh nhân cao tuổi và trẻ tuổi. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

#### Bệnh nhân suy thận

Trong một nghiên cứu dược động học pha I chuyên dụng, sau khi dùng nhiều liều febuxostat 80 mg ở những bệnh nhân khỏe mạnh nhẹ (Cl<sub>cr</sub> 50 đến 80 mL/phút), trung bình (Cl<sub>cr</sub> 30 đến 49 mL/phút) hoặc suy thận nặng (Cl<sub>cr</sub> 10 đến 29 mL/phút), C<sub>max</sub> của febuxostat không thay đổi so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường (Cl<sub>cr</sub> lớn hơn 80 mL/phút). AUC và thời gian bán thải của febuxostat tăng ở bệnh nhân suy thận so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường, nhưng các giá trị tương tự nhau giữa ba nhóm suy thận. Giá trị AUC trung bình của febuxostat ở bệnh nhân suy thận cao hơn tới 1,8 lần so với những người có chức năng thận bình thường. Trung bình C<sub>max</sub> và giá trị AUC cho ba chất chuyển hóa có hoạt tính tăng tương ứng lên đến hai và bốn lần. Tuy nhiên, phần trăm giảm nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân suy thận tương

đương với những người có chức năng thận bình thường (58% ở nhóm chức năng thận bình thường và 55% ở nhóm chức năng thận nặng).

Dựa trên phân tích dược động học của quần thể, sau nhiều liều febuxostat 40 mg hoặc 80 mg, giá trị độ thanh thải qua đường uống (C/F) trung bình của febuxostat ở bệnh nhân gút suy thận nhẹ (n = 334), trung bình (n = 232) hoặc nặng (n = 34) giảm lần lượt 14%, 34% và 48% so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường (n = 89). Giá trị AUC trung bình tương ứng của febuxostat ở trạng thái ổn định ở bệnh nhân suy thận đã tăng 18%, 49% và 96% sau khi dùng liều 40 mg, và 7%, 45% và 98% sau khi dùng liều 80 mg cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Febuxostat chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối đang lọc máu.

#### *Bệnh nhân suy gan*

Sau khi uống nhiều liều febuxostat 80 mg ở bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh Class A) hoặc trung bình (Child-Pugh Class B), mức tăng trung bình từ 20% đến 30% đã được quan sát thấy cả  $C_{max}$  và  $AUC_{24}$  (toàn bộ và không liên kết) ở nhóm suy gan so với nhóm bệnh nhân có chức năng gan bình thường. Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình. Không có nghiên cứu nào được thực hiện ở những bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh Class C), cần thận trọng ở những bệnh nhân đó.

#### *Giới tính*

Sau khi uống febuxostat,  $C_{max}$  và  $AUC_{24}$  ở nữ là 30% cao hơn nam là 14%. Tuy nhiên,  $C_{max}$  và AUC được hiệu chỉnh theo trọng lượng là tương tự giữa các giới tính. Ngoài ra, giảm phần trăm nồng độ acid uric huyết thanh là tương tự nhau giữa các giới tính. Không cần chỉnh liều theo giới tính.

### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI :**

Vi 10 viên; hộp 3 vi, hộp 6 vi và hộp 10 vi.

### **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC :**

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Thuốc sản xuất theo TCCS

### **TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC :**



**CÔNG TY CỔ PHẦN SX - TM DƯỢC PHẨM ĐÔNG NAM**  
Lô 2A, Đường 1A - KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân - TP. HCM.  
ĐT: (028) 3754.1748, (028) 3754.1749; FAX: (028) 3754.1750.

**CTY CỔ PHẦN SX - TM DP ĐÔNG NAM**  
**Tổng Giám Đốc**



**VÕ TẤN LỘC**