

37.150b1 7M1164
17.9.18

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu:.....27/02/2013.....

BivoUri 80 (AL_PVC)
Hộp 3 vỉ x 10 viên
Box: 105 x 55 x 25 mm
Blister: 102 x 50 mm

Rx. Prescription Only

BivoUri 80
Febuxostat 80 mg

BRV Healthcare

Oral route
Box of 3 blisters x 10 film-coated tablets

SDK/Vias:
Số lô SX/Lot No.:
NISXMM:
HDI/Exp:

WHO-GMP

COMPOSITION: Febuxostat 80 mg and excipients, 50 for 1 film-coated tablet.
INDICATIONS, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND FURTHER INFORMATION: Refer to package insert.
STORAGE: Temperature not exceeding 30°C.
SPECIFICATION: In house.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE.

Manufacturer:
BRV HEALTHCARE Co., Ltd
Area A, No. 18, Street 09, Hamlet 2A, Tan Thanh Tay Village, Cu Chi District, HCMC.

Rx. Thuốc bán theo đơn

BivoUri 80
Febuxostat 80 mg

BRV Healthcare

Thuốc uống
Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

WHO-GMP

THÀNH PHẦN: Febuxostat 80 mg và các tá dược vừa đủ 1 viên nén bao phim.
CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc.
BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C.
TIÊU CHUẨN: TCCS.
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

Nhà sản xuất:
CÔNG TY TNHH BRV HEALTHCARE
Khu A, số 18, đường số 09, Ấp 2A, xã Tân Thạnh Tây, huyện Củ Chi, TP. Hồ Chí Minh.

BivoUri 80
Febuxostat 80 mg

CÔNG TY TNHH BRV HEALTHCARE

WHO-GMP

HDI/Exp:
Số lô SX/Lot No.:

Handwritten signature

BivoUri 80 (AL_PVC)
Hộp 6 vỉ x 10 viên
Box: 105 x 55 x 50 mm
Blister: 102 x 50 mm

Rx. Prescription Only

BivoUri 80

Febuxostat 80 mg

BRV
Healthcare

Oral route

Box of 6 blisters x 10 film-coated tablets

SĐX/Viêm:
Số 10 SX/Lot No:
NDC/MS
HD/Exp:

COMPOSITION: Febuxostat 80 mg and excipients sq. for 1 film-coated tablet.
INDICATIONS, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND FURTHER INFORMATION: Refer to package insert.
STORAGE: Temperature not exceeding 30°C.
SPECIFICATION: In-house.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE.

WHO-GMP

Manufacturer:
BRV HEALTHCARE Co., Ltd
Area A, No. 18, Street 09, Hamlet 2A, Tan Thanh Tay Village, Cu Chi District, HCMC.

Rx. Thuốc bán theo đơn

BivoUri 80

Febuxostat 80 mg

BRV
Healthcare

Thuốc uống

Hộp 6 vỉ x 10 viên nén bao phim

THÀNH PHẦN: Febuxostat 80 mg và các tá dược vừa đủ 1 viên nén bao phim.
CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Đọc tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C.
TIÊU CHUẨN: TCCS.
ĐỂ XA TẤM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

WHO-GMP

Nhà sản xuất:
CÔNG TY TNHH BRV HEALTHCARE
Khu A, số 18, đường số 09, Ấp 2A, Xã Tân Thành Tây, Huyện Củ Chi, TP. HCM.



Handwritten signature

BivoUri 80 (AL_AL)
Hộp 3 vỉ x 10 viên
Box: 130 x 75 x 25 mm
Blister: 125 x 72 mm



BivoUri 80 (AL_AL)
Hộp 6 vỉ x 10 viên
Box: 130 x 75 x 50 mm
Blister: 125 x 72 mm

Rx. Prescription Only

BivoUri 80

Febuxostat 80 mg

BRV
Healthcare

Oral route

Box of 6 blisters x 10 film-coated tablets

SĐN/VNĐ:
SĐ A/EX/LĐ:
NĐX/MĐ:
HĐ/ĐP:

COMPOSITION: Febuxostat 80 mg and excipients sq. for 1 film-coated tablet.
INDICATIONS, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND FURTHER INFORMATION:
Refer to package insert.
STORAGE: Temperature not exceeding 30°C.
SPECIFICATION: In-house.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE.

WHO-GMP

Manufacturer:
BRV HEALTHCARE Co., Ltd
Area A, No. 18, Street 09, Hamlet 2A, Tan Thanh Tay Village, Cu Chi District, HCMC.

Rx. Thuốc bán theo đơn

BivoUri 80

Febuxostat 80 mg

BRV
Healthcare

Thuốc uống
Hộp 6 vỉ x 10 viên nén bao phim

THÀNH PHẦN: Febuxostat 80 mg và các tá dược vừa đủ 1 viên nén bao phim.
CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Đọc tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C.
TIÊU CHUẨN: TCCS.
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC KHI DÙNG.

WHO-GMP

Nhà sản xuất:
CÔNG TY TNHH BRV HEALTHCARE
Khu A, số 18, đường số 09, Ấp 2A, Xã Tân Thành Tây, Huyện Củ Chi, TP. HCM.



Handwritten signature

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx

BivoUri 80

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC ĐỂ XA TÂM TAY TRỀ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN: Cho 1 viên

- Thành phần hoạt chất: Febuxostat 80 mg.
- Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 101, hydroxypropyl methylcellulose 6cPs, croscarmellose natri, magnesi stearat, silic dioxyd dạng keo khan, polyethylen glycol 400, talc, titan dioxyd, màu brilliant blue lake, màu quinollin yellow lake vừa đủ 1 viên.

DẠNG BẢO CHẾ: Thuốc được sản xuất ở dạng viên nén dài bao phim (viên dài bao phim màu xanh, hai mặt trơn).

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

Thuốc được dùng cho người lớn để:

- Điều trị tăng acid uric huyết mẫn tính trong trường hợp đã xảy ra sự tích tụ urat (bao gồm tiền sử, hoặc có hiện diện của các hạt tophi và / hoặc viêm khớp do gút).

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều lượng:

- Điều trị gout:
 - + Liều khuyến cáo là 80 mg, 1 lần mỗi ngày. Nếu acid uric huyết thanh vẫn > 6 mg /dL (357 mmol / L) sau 2-4 tuần điều trị, có thể xem xét tăng 120 mg, 1 lần mỗi ngày.
 - + Thuốc tác dụng đủ nhanh có thể thử lại acid uric trong huyết thanh sau 2 tuần. Mục tiêu điều trị là giảm và duy trì acid uric huyết thanh dưới 6 mg/dL (357µmol /L).
 - + Cần điều trị dự phòng bệnh gút bùng phát trong ít nhất là 6 tháng.

Người cao tuổi: Không cần chỉnh liều cho người cao tuổi.

Người suy thận:

- Không cần chỉnh liều cho người suy thận từ nhẹ đến trung bình.
- Tính an toàn và hiệu quả của thuốc chưa được nghiên cứu đầy đủ ở người suy thận nặng.

Người suy gan:

- Liều dùng cho người suy gan nhẹ là 80 mg. Chưa có nhiều thông tin đối với người suy gan trung bình.
- Tính an toàn và hiệu quả của thuốc chưa được nghiên cứu đầy đủ ở người suy gan nặng (Child Pugh nhóm C).

Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả khi sử dụng cho trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

Cách dùng: Thuốc dùng qua đường uống, cùng hoặc không cùng thức ăn.

Trường hợp cần dùng liều 120 mg thì dùng loại viên BivoUri 120 chứa 120 mg febuxostat.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn cảm với febuxostat hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Rối loạn tim mạch

Không khuyến cáo điều trị bằng febuxostat cho các bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc suy tim sung huyết.

Dị ứng với thuốc / quá mẫn

Đã có một số hiếm trường hợp phản ứng dị ứng/quá mẫn nghiêm trọng, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson đe dọa tính mạng, hội chứng hoại tử da nhiễm độc và phản ứng phản vệ cấp được báo cáo.

Trong hầu hết các trường hợp, các phản ứng xảy ra trong tháng đầu tiên điều trị bằng febuxostat. Một số, nhưng không phải tất cả các bệnh nhân có bị suy thận và / hoặc quá mẫn trước đó với allopurinol. Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, bao gồm cả phản ứng do thuốc với tăng bạch cầu ưa eosin và triệu chứng toàn thân (DRESS) kết hợp với sốt, liên quan đến huyết học, thận hoặc gan trong một số trường hợp.

Bệnh nhân cần được thông báo về các dấu hiệu, triệu chứng và theo dõi chặt chẽ các triệu chứng của phản ứng dị ứng / quá mẫn. Phải ngưng ngay lập tức việc điều trị bằng febuxostat nếu các phản ứng dị ứng / quá mẫn nghiêm trọng, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson xảy ra vì ngưng thuốc sớm sẽ có tiên lượng tốt hơn. Nếu bệnh nhân đã bị các phản ứng dị ứng / quá mẫn bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và phản ứng phản vệ cấp, thì không được sử dụng lại febuxostat dù bất cứ lúc nào.

Con gút cấp tính (bệnh gút bùng phát)

Không nên bắt đầu điều trị bằng febuxostat cho đến khi cơn gút cấp tính đã hoàn toàn lắng xuống. Cơn gút bùng phát có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị bằng thuốc này do các urat tích trữ từ mô được huy động vào máu làm thay đổi nồng độ acid uric

trong huyết thanh. Cần bắt đầu điều trị dự phòng cơn bùng phát trong ít nhất 6 tháng bằng thuốc chống viêm không steroid hoặc colchicin.

Nếu cơn gút bùng phát xảy ra trong khi điều trị bằng febuxostat, thì không nên ngưng thuốc. Cần xử trí đồng thời cơn gút bùng phát thích hợp cho từng bệnh nhân. Việc điều trị liên tục bằng febuxostat làm giảm tần suất và cường độ của cơn gút bùng phát.

Sự tích tụ xanthin

Ở các bệnh nhân mà tỷ lệ hình thành urat tăng lên rất nhiều (ví dụ bệnh ác tính và điều trị bệnh ác tính, hội chứng Lesch-Nyhan), trong vài trường hợp hiếm hoi, nồng độ tuyệt đối của xanthin trong nước tiểu có thể tăng cao đủ để làm tích tụ trong đường tiết niệu. Do chưa có kinh nghiệm, không nên sử dụng febuxostat cho những bệnh nhân này.

Mercaptopurin/azathioprin

Không nên sử dụng cùng lúc febuxostat cho những bệnh nhân đang dùng mercaptopurin/azathioprin. Trong trường hợp việc dùng kết hợp là không thể tránh được thì bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ. Xem xét giảm liều mercaptopurin hoặc azathioprin để tránh các tác dụng về mặt huyết học có thể xảy ra.

Người ghép tạng

Do chưa có kinh nghiệm dùng thuốc cho người được ghép tạng, việc sử dụng febuxostat trong những bệnh nhân này không được khuyến cáo.

Theophyllin

Dùng cùng lúc febuxostat 80 mg và theophyllin liều duy nhất 400 mg ở người khỏe mạnh cho thấy không có bất kỳ sự tương tác thuốc nào về mặt dược động học. Febuxostat 80 mg có thể được sử dụng cho các bệnh nhân điều trị cùng lúc bằng theophyllin mà không có nguy cơ làm tăng nồng độ theophyllin trong huyết tương. Chưa có dữ liệu khi dùng febuxostat 120 mg cùng lúc với theophyllin.

Rối loạn chức năng gan

Trong các nghiên cứu lâm sàng kết hợp giai đoạn 3, đã cho thấy có bất thường chức năng gan nhẹ ở những bệnh nhân được điều trị bằng febuxostat (5,0%). Cần kiểm tra chức năng gan trước khi bắt đầu điều trị bằng febuxostat và kiểm tra định kỳ sau đó.

Rối loạn tuyến giáp

Trong các nghiên cứu dài hạn cho thấy có sự tăng trị số TSH ($> 5,5 \mu\text{IU} / \text{mL}$) ở những bệnh nhân điều trị lâu dài bằng febuxostat (5,5%). Cần thận trọng khi dùng febuxostat cho các bệnh nhân có thay đổi về chức năng tuyến giáp.

Lactose

Do sản phẩm này có chứa tá dược lactose monohydrat, không nên dùng cho những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu lactase, hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ mang thai

Chưa đủ dữ liệu về tính an toàn của thuốc đối với phụ nữ mang thai hoặc sức khỏe của thai nhi / trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu trên động vật không thấy những tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến thai kỳ hoặc sự phát triển của phôi / thai nhi. Nguy cơ tiềm ẩn đối với người là chưa rõ. Không nên dùng febuxostat cho phụ nữ trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa rõ febuxostat có bài tiết trong sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy có sự bài tiết hoạt chất này trong sữa mẹ và làm suy yếu sự phát triển của thú con bú mẹ. Nguy cơ đối với trẻ bú sữa mẹ không thể bị loại trừ. Không nên dùng febuxostat trong thời kỳ cho con bú.

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

Dùng thuốc thận trọng cho người lái xe hoặc vận hành máy móc vì thuốc có thể gây các tác dụng phụ mơ màng, chóng mặt, dị cảm và mờ mắt.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Mercaptopurin/azathioprin

Do febuxostat có cơ chế tác dụng là ức chế XO, không nên dùng đồng thời với mercaptopurin/azathioprin. Sự ức chế XO bởi febuxostat có thể gây tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này dẫn đến ngộ độc. Các nghiên cứu về tương tác thuốc của febuxostat với các thuốc được chuyển hóa bởi XO chưa được thực hiện.

Các nghiên cứu về tương tác thuốc của febuxostat với các thuốc hóa trị độc hại tế bào chưa được thực hiện. Chưa có dữ liệu về tính an toàn của febuxostat trong khi điều trị bằng liệu pháp gây độc tế bào.

Rosiglitazon / các cơ chất CYP2C8

Trong *in vitro*, febuxostat là một chất ức chế CYP2C8 yếu. Trong một nghiên cứu ở người khỏe mạnh, dùng kết hợp febuxostat 120 mg, 1 lần một ngày với liều duy nhất rosiglitazon 4 mg không có ảnh hưởng đến dược động học của rosiglitazon và chất chuyển hóa N-desmethyl của nó, điều này cho thấy febuxostat không phải là một chất ức chế enzym CYP2C8 trong *in vivo*. Do đó, sử dụng cùng lúc febuxostat với rosiglitazon hoặc các cơ chất CYP2C8 khác dự kiến sẽ không cần phải điều chỉnh liều đối với những hợp chất này.

Theophyllin

Một nghiên cứu về tương tác thuốc ở người khỏe mạnh đã được thực hiện với febuxostat để đánh giá xem việc ức chế XO có thể gây ra sự tăng nồng độ theophyllin lưu thông hay không như đã được báo cáo với các chất ức chế XO khác. Các kết quả nghiên cứu cho thấy dùng cùng lúc febuxostat 80 mg, 1 lần mỗi ngày với theophyllin 400 mg liều duy nhất không có



Handwritten signature 2/5

ảnh hưởng đến được động học hoặc tính an toàn của theophyllin. Vì vậy không có thận trọng đặc biệt gì được khuyến cáo khi dùng febuxostat 80 mg với theophyllin. Chưa có dữ liệu khi dùng febuxostat 120 mg.

Naproxen và chất ức chế glucuronid hóa khác

Sự chuyển hóa febuxostat phụ thuộc vào enzym Uridin Glucuronosyl transferase (UGT). Các thuốc ức chế sự glucuronid hóa, chẳng hạn như các thuốc non steroid và probenecid, trên lý thuyết có thể ảnh hưởng đến việc thải trừ febuxostat. Nơi các đối tượng khỏe mạnh sử dụng cùng lúc febuxostat và naproxen 250 mg, hai lần mỗi ngày có thể làm tăng tiếp xúc với febuxostat (Cmax 28%, AUC 41% và t_{1/2} 26%). Trong các nghiên cứu lâm sàng cho thấy việc sử dụng naproxen hoặc các thuốc non steroid ức chế CYP2 không làm gia tăng đáng kể bất cứ tác dụng phụ nào.

Febuxostat có thể được sử dụng cùng với naproxen mà không cần thiết điều chỉnh liều của febuxostat hoặc naproxen.

Thuốc gây cảm ứng glucuronid hóa

Các thuốc gây cảm ứng mạnh các enzym UGT có thể dẫn đến tăng chuyển hóa và giảm hiệu quả của febuxostat. Do đó cần theo dõi acid uric huyết sau 1-2 tuần bắt đầu điều trị với chất gây cảm ứng glucuronid hóa mạnh. Ngược lại, ngưng điều trị chất gây cảm ứng có thể dẫn đến tăng nồng độ febuxostat trong huyết tương.

Colchicin / indometacin / hydrochlorothiazid/warfarin

Febuxostat có thể được sử dụng cùng với colchicin hoặc indomethacin không có điều chỉnh liều của febuxostat hoặc các chất kết hợp này.

Không cần điều chỉnh liều khi dùng febuxostat chung với hydrochlorothiazid.

Không cần chỉnh liều warfarin khi dùng kết hợp với febuxostat. Dùng febuxostat (80 mg hoặc 120 mg mỗi ngày một lần) với warfarin không có ảnh hưởng đến được động học của warfarin ở người khỏe mạnh. INR và hoạt tính của yếu tố VII cũng không bị ảnh hưởng bởi sự dùng kết hợp với febuxostat.

Desipramin / các cơ chất CYP2D6

Trong *in vitro*, febuxostat là một chất ức chế CYP2D6 yếu. Trong một nghiên cứu ở người khỏe mạnh, dùng febuxostat 120 mg, 1 lần mỗi ngày dẫn đến tăng trung bình 22% AUC của desipramin, một cơ chất CYP2D6 cho thấy tiềm năng ức chế yếu của febuxostat đối với enzym CYP2D6 trong *in vivo*. Do đó, sử dụng đồng thời febuxostat với các cơ chất CYP2D6 khác dự kiến sẽ không cần phải điều chỉnh liều đối với những hợp chất này.

Thuốc kháng acid

Khi dùng chung các thuốc kháng acid có chứa magesi hydroxyd và nhôm hydroxyd đã cho thấy làm chậm sự hấp thụ của febuxostat (khoảng 1 giờ) và làm giảm Cmax 32%, nhưng không thấy có sự thay đổi đáng kể về AUC. Do đó, có thể dùng febuxostat mà không cần quan tâm đến việc sử dụng thuốc kháng acid.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng phụ sắp xếp theo phân loại và tần suất được liệt kê trong bảng sau:

Phân loại rối loạn	Thường gặp (≥ 1/100 - < 1/10)	Ít gặp (≥ 1/1000 - < 1/100)	Hiếm gặp (≥ 1/10000 - < 1/1000)
Máu và hệ bạch huyết			Giảm toàn thể huyết cầu, giảm tiểu cầu.
Hệ miễn dịch			Phản ứng phản vệ, quá mẫn cảm với thuốc.
Nội tiết		Tăng nồng độ hormon kích thích tuyến giáp trong máu.	
Mắt			Mờ mắt.
Chuyển hóa và dinh dưỡng	Con gút bùng phát	Đái tháo đường, tăng lipid máu, giảm khẩu vị, tăng cân	Sụt cân, tăng khẩu vị, biếng ăn.
Rối loạn tâm lý		Giảm dực năng, mất ngủ.	Cáu gắt.
Hệ thần kinh	Đau đầu.	Chóng mặt, dị cảm, liệt nửa người, mơ màng, thay đổi vị giác, giảm xúc giác, giảm khứu giác.	
Tai và mê đạo			Ù tai.
Tim		Rung nhĩ, hồi hộp, bất thường điện tâm đồ.	
Mạch máu		Tăng huyết áp, bừng nóng, cơn bốc hỏa.	
Hô hấp, vùng ngực, trung thất		Khò thở, viêm phế quản, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, ho.	
Đường tiêu hóa	Tiêu chảy, buồn nôn.	Đau bụng, trướng bụng, trào ngược dạ dày- thực quản, nôn, khô miệng, khó tiêu, táo bón, đại	Viêm tụy, loét miệng.

Handwritten signature

10391
 GTV
 HEALTH
 T.P.H

		tiện thường xuyên, đầy hơi, khó chịu đường tiêu hóa.	
Gan - mật	Bất thường chức năng gan.	Sỏi mật.	Viêm gan, vàng da, tổn thương gan.
Da và mô dưới da	Phát ban (bao gồm nhiều dạng).	Viêm da, mày đay, ngứa ngứa, đổi màu da, vết loét da, xuất huyết da, nổi mẩn điểm vàng, ban dát sẩn, phát ban da có mụn nhỏ.	Hội chứng hoại tử da nhiễm độc, hội chứng Steven Johnson, phù mạch, phản ứng da do thuốc với tăng bạch cầu ưa acid và những triệu chứng toàn thân, phát ban toàn thân (nặng), ban đỏ, ban da tróc vảy, viêm nang lông, phát ban mụn nước, phát ban mụn mủ, ngứa phát ban, hồng ban nổi mẩn, phát ban dạng sỏi, rụng tóc, tăng tiết mồ hôi.
Cơ xương và mô liên kết		Đau khớp, viêm khớp, đau cơ, đau cơ - xương, yếu cơ, cơ cơ, căng cơ, viêm bao hoạt dịch.	Tiêu cơ vân, cứng khớp, cứng cơ - xương.
Thận và đường tiết niệu		Suy thận, sạn thận, tiểu ra máu, sỏi thận, protein niệu.	Bệnh ống thận mô kẽ, mắc tiểu gập.
Hệ sinh sản và vú		Rối loạn cương dương.	
Tổng quát	Phù.	Mệt mỏi, đau ngực, khó chịu ở ngực.	Khát nước.
Đang nghiên cứu		Tăng amylase huyết, giảm số lượng tiểu cầu, giảm số lượng bạch cầu, giảm số lượng lympho bào, tăng creatin huyết, tăng creatinin huyết, giảm hemoglobin, tăng urê huyết, tăng triglycerid huyết, tăng cholesterol huyết, giảm hematocrit, tăng lactat dehydrogenase huyết, tăng kali huyết.	Tăng đường huyết, kích hoạt kéo dài một phần thời gian thromboplastin, giảm số lượng hồng cầu, giảm phosphatase huyết.

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

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Chưa có báo cáo về quả liều febuxostat, nếu xảy ra quả liều thì thực hiện điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC: Mã ATC: M04AA03. Nhóm thuốc: Thuốc ức chế sản sinh acid uric.

Acid uric là sản phẩm cuối cùng của quá trình chuyển hóa purin trong cơ thể người, acid uric được tạo ra qua các giai đoạn từ hypoxanthin thành xanthin rồi thành acid uric. Cả hai bước biến đổi trên đều được xúc tác bởi xanthin oxidase (XO). Febuxostat là một dẫn xuất 2-arylthiazol có tác dụng làm giảm acid uric huyết bằng cách ức chế chọn lọc XO. Febuxostat là một chất ức chế XO mạnh chọn lọc không purin, trong *in vitro* có trị số ức chế Ki dưới một nanomol. Febuxostat đã được chứng tỏ là ức chế mạnh cả 2 dạng XO oxy hóa và khử oxy. Ở nồng độ điều trị febuxostat không ức chế các enzym khác tham gia trong chuyển hóa purin hoặc pyrimidin cụ thể như, guanin deaminase, hypoxanthin guanin phosphoribosyltransferase, orotat phosphoribosyltransferase, orotidin monophosphat decarboxylase hoặc purin nucleosid phosphorylase. Các thử nghiệm cho thấy febuxostat có hiệu quả ưu việt với liều 80 mg và 120 mg, một lần mỗi ngày so với thuốc truyền thống allopurinol 300 mg trong việc làm giảm và duy trì mức acid uric huyết dưới 6 mg/dL (357 μmol/L).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Febuxostat được hấp thu tốt và nhanh chóng qua đường uống. Sau khi uống liều đơn hoặc đa liều 80 mg và 120 mg, một lần mỗi ngày, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 -1,5 giờ với Cmax lần lượt là 2,8 - 3,2 μg/L và 5,0 - 5,3 μg/L. Sinh khả dụng tuyệt đối của thuốc ở dạng viên chưa được xác định. Khi uống đa liều 80 mg, một lần mỗi ngày hoặc liều đơn 120 mg với một bữa ăn nhiều chất béo thì cmax lần lượt giảm 49% và 38% còn AUC lần lượt giảm 18% và 16%. Tuy nhiên hiệu quả làm giảm acid uric huyết thay đổi không đáng kể (với đa liều 80 mg). Do đó có thể dùng thuốc trong hoặc ngoài bữa ăn.

Phân bố

Handwritten signature 4/5

THNH
 ICARI
 CHA

Thế tích phân bố biểu kiến ở tình trạng ổn định là khoảng từ 29 – 75 L sau khi uống liều từ 10 – 300 mg. Gắn kết nhiều với protein huyết tương khoảng 99,2% (chủ yếu là với albumin), và có định trong khoảng nồng độ đạt được với liều 80 và 120 mg. Tỷ lệ chất chuyển hóa có hoạt tính gắn kết với protein huyết tương trong tầm từ 82% đến 91%.

Chuyển hóa

Febuxostat được chuyển hóa nhiều bởi hệ thống enzym uridin diphosphat glucuronosyltransferase (UDPGT) và bị oxy hóa qua hệ thống cytochrome P450 (CYP). Có bốn chất chuyển hóa hydroxyl có hoạt tính đã được xác định, trong đó có ba chất có trong huyết tương người. Trong các nghiên cứu *in vitro* với các microsom gan cho thấy những chất chuyển hóa do oxy hóa được hình thành chủ yếu bởi CYP1A1, CYP1A2, CYP2C8 hoặc CYP2C9 và febuxostat glucuronid được hình thành chủ yếu bởi UGT1A1, 1A8 và 1A9.

Thải trừ

Thuốc được thải trừ qua hai đường là gan và thận. Sau khi uống liều 80 mg febuxostat đánh dấu C¹⁴, khoảng 49% liều dùng được phát hiện trong nước tiểu ở dạng không đổi (3%), dạng acyl glucuronid hóa là (30%), các chất chuyển hóa oxy hóa đã biết và hợp chất của nó là (13%), và các chất chuyển hóa khác chưa biết là (3%). Ngoài bài tiết qua nước tiểu, khoảng 45% liều dùng được tìm thấy trong phân ở dạng không đổi (12%), dạng acyl glucuronid hóa là (1%), các chất chuyển hóa oxy hóa đã biết và hợp chất của nó là (25%), và các chất chuyển hóa khác chưa biết là (7%).

Suy thận

Sau khi uống đa liều 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 mg giờ / ml ở nhóm chức năng thận bình thường lên 13,2 µg giờ/ml, trong nhóm suy thận nặng. Các Cmax và AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính lần lượt tăng lên đến 2 và 4 lần. Tuy nhiên, không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình.

Suy gan

Sau khi uống đa liều 80 mg thuốc này ở bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh nhóm A) hoặc trung bình (Child-Pugh nhóm B), các 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 thực hiện nghiên cứu ở các bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh nhóm C).

Người cao tuổi

Ở người cao tuổi sau khi uống đa liều thuốc này, không thấy có sự thay đổi đáng kể về AUC của febuxostat hoặc các chất chuyển hóa của nó so với ở người trẻ khỏe mạnh.

Giới tính

Sau uống đa liều thuốc này, các Cmax và AUC ở nữ giới lần lượt cao hơn so với nam giới là 24% và 12%. Tuy nhiên, Cmax và AUC điều chỉnh theo trọng lượng là tương tự giữa hai giới tính. Không cần điều chỉnh liều tùy theo giới tính.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vi hoặc 6 vi x 10 viên (vi nhôm -PVC hoặc vi nhôm-nhôm).

BẢO QUẢN: Nơi nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY TNHH BRV HEALTHCARE

Địa chỉ: Khu A, số 18, đường số 09, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, TP. HCM



TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh