

THEOFEB-80

Rx Prescription drug

THEON PHARMACEUTICALS LTD

Febuxostat Tablets 80mg

THEOFEB-80

3 X 10 Tablets/ 3 vỉ x 10 viên nén

H.0302468965 - C.I.N.H.H

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM QUANG ANH

QUẬN 10 - TP. HỒ CHÍ MINH

THEOFEB-80

Rx Thuốc bán theo đơn

THEOFEB-80

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Febuxostat 80mg.
Chỉ định, chống chỉ định, liều lượng - cách dùng, tác dụng phụ: Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng.
Bảo quản: Ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng, và độ ẩm.
Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Batch No/ Số lô SX :
Visa No/ SĐK :
Mfg./ NSX :
Exp./ HD :
Importer/ DNNK :

THEOFEB-80

Composition: Each film coated tablet contains:
Febuxostat 80mg
Excipients q.s.
Colours: Yellow Oxide of Iron & Titanium dioxide BP
Dosage: As directed by the Physician.

THEON PHARMACEUTICALS LTD
Manufactured By/ Sản xuất bởi:
Theon Pharmaceuticals Ltd.
Vill. Sainimajra, Tehsil Nalagarh,
Distt. Solan (H.P.) INDIA/ Ấn Độ.

THEOFEB-80
Febuxostat Tablets 80mg
Mfg. Lic. No.: MNB/06/499
Manufactured by Sản xuất bởi:
THEON PHARMACEUTICALS LTD
Vill. Sainimajra, Tehsil Nalagarh,
Distt. Solan (H.P.) INDIA/ Ấn Độ.

THEOFEB-80
Febuxostat Tablets 80mg
Mfg. Lic. No.: MNB/06/499
Manufactured by Sản xuất bởi:
THEON PHARMACEUTICALS LTD
Vill. Sainimajra, Tehsil Nalagarh,
Distt. Solan (H.P.) INDIA/ Ấn Độ.

THEOFEB-80
Febuxostat Tablets 80mg
Mfg. Lic. No.: MNB/06/499
Manufactured by Sản xuất bởi:
THEON PHARMACEUTICALS LTD
Vill. Sainimajra, Tehsil Nalagarh,
Distt. Solan (H.P.) INDIA/ Ấn Độ.

THEOFEB-80
Febuxostat Tablets 80mg
Mfg. Lic. No.: MNB/06/499
Manufactured by Sản xuất bởi:
THEON PHARMACEUTICALS LTD
Vill. Sainimajra, Tehsil Nalagarh,
Distt. Solan (H.P.) INDIA/ Ấn Độ.

THEOFEB-80
Febuxostat Tablets 80mg
Mfg. Lic. No.: MNB/06/499
Manufactured by Sản xuất bởi:
THEON PHARMACEUTICALS LTD
Vill. Sainimajra, Tehsil Nalagarh,
Distt. Solan (H.P.) INDIA/ Ấn Độ.

THEOFEB-80
Febuxostat Tablets 80mg
Mfg. Lic. No.: MNB/06/499
Manufactured by Sản xuất bởi:
THEON PHARMACEUTICALS LTD
Vill. Sainimajra, Tehsil Nalagarh,
Distt. Solan (H.P.) INDIA/ Ấn Độ.

Batch no: Exp. Date:

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 20 / 03 / 2019

Handwritten signature

Rx thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



THEOFEB-80

(Viên nén bao phim Febuxostat 80mg)

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Febuxostat 80mg

Tá dược: Microcrystallin cellulose PH 200, Crospovidon, Talc tinh khiết, Pregelatinized starch, magnesi stearate, colloidal silica khan, titan dioxit, Sunset Yellow Lake, microcrystallin cellulose (PH 102), macrogol (polyethylene glycol 6000), hypromellose (hydroxypropylmethylcellulose E-15).

2. **DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nén bao phim màu vàng cam, hình tròn, hai mặt phẳng lõm.

3. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị tăng acid uric máu mãn tính trong các trường hợp đã xuất hiện urat lắng đọng (bao gồm có tiền sử, hoặc có sự hiện diện của, sạn urat/hoặc viêm khớp thống phong).

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều uống được khuyến cáo của viên nén febuxostat là 80mg một lần mỗi ngày mà không cần quan tâm tới thức ăn. Nếu acid uric máu lớn hơn 6mg/dL (357 μ mol/L) sau 2-4 tuần, Viên nén Febuxostat 80mg dùng một lần mỗi ngày có thể được xem xét.

Viên nén Febuxostat hoạt động đủ nhanh để cho phép tái kiểm tra acid uric máu sau 2 tuần. Mục đích trị liệu là để giảm acid uric máu duy trì dưới 6 mg/dL (357 μ mol/L)/Dự phòng bệnh gút bùng phát trong ít nhất 6 tháng.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi

Suy thận

Tính an toàn và hiệu quả vẫn chưa được đánh giá đầy đủ ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30mL/phút).

Không yêu cầu điều chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận nhẹ tới trung bình.

Suy gan



Tính an toàn và hiệu quả của febuxostat vẫn chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng (Child Pugh nhóm C).

Liều khuyến cáo ở bệnh nhân suy gan nhẹ là 80mg. Thông tin có sẵn còn hạn chế ở bệnh nhân suy gan trung bình.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của febuxostat ở trẻ em dưới 18 tuổi vẫn chưa được thiết lập.

Không có dữ liệu có sẵn.

Đường dùng

Chỉ sử dụng để uống.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Rối loạn tim-mạch

Không khuyến cáo điều trị Febuxostat ở bệnh nhân bị suy tim sung huyết và thiếu máu cục bộ.

Dị ứng thuốc/Quá mẫn

Các báo cáo hiếm về phản ứng dị ứng/mẫn cảm nghiêm trọng, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson đe dọa tính mạng, nhiễm độc hoại tử biểu bì và phản ứng/sốc phản vệ cấp, đã được thu thập trong quá trình lưu hành thuốc. Trong hầu hết các trường hợp, các phản ứng này xuất hiện trong tháng đầu trị liệu với febuxostat. Một số trường hợp, nhưng không phải tất cả các bệnh nhân đã bị suy thận và/hoặc mẫn cảm trước với allopurinol. Phản ứng mẫn cảm nặng, bao gồm PHẢN ỨNG THUỐC với bạch cầu ưa eosin và triệu chứng toàn thân (DRESS) kết hợp với sốt, huyết học, một số trường hợp có sự liên quan của thận và gan.

Trị liệu với febuxostat nên được ngừng ngay lập tức nếu các phản ứng dị ứng/mẫn cảm nghiêm trọng, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, xuất hiện vì việc ngừng sớm sẽ liên quan tới tiên lượng tốt hơn. Nếu bệnh nhân gặp các phản ứng dị ứng/mẫn cảm tiến triển bao gồm cả hội chứng Stevens-Johnson và phản ứng/sốc phản vệ cấp tính, febuxostat không nên được dùng lại ở các bệnh nhân này ở bất kỳ thời điểm nào.

Các đợt gút cấp (bệnh gút bùng phát)

Trị liệu febuxostat không nên được bắt đầu cho tới khi đợt gút cấp đã được trị liệu đầy đủ. Bệnh gút bùng phát có thể xuất hiện trong thời gian khởi đầu trị liệu do nồng độ acid uric thay đổi dẫn tới sự huy động urat từ các mô bị lắng đọng. Khuyến cáo khởi đầu trị liệu dự phòng sự bùng phát gút cấp febuxostat trong ít nhất 6 tháng với một NSAID hoặc colchicin.

Lắng đọng xanthin



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

Người được ghép tạng

Vì chưa có kinh nghiệm ở người được ghép tạng, sử dụng febuxostat ở những bệnh nhân này không được khuyến cáo.

Theophyllin

Sử dụng đồng thời với febuxostat 80mg với theophyllin 400mg liều đơn ở bệnh nhân khỏe mạnh cho thấy không có bất kỳ tương tác dược động học nào. Febuxostat 80mg có thể được sử dụng ở bệnh nhân sử dụng đồng thời với theophyllin mà không làm tăng nồng độ theophyllin huyết tương. Không có dữ liệu có sẵn đối với febuxostat 120mg.

Rối loạn tuyến giáp

Tăng trị số TSH ($>5,5 \mu\text{IU/mL}$) được quan sát trên bệnh nhân trên trị liệu kéo dài với febuxostat (5,5%) trong các nghiên cứu nhân mở kéo dài. Thận trọng được yêu cầu khi sử dụng febuxostat ở bệnh nhân bị thay đổi chức năng tuyến giáp.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai:

Dữ liệu trên số lượng có hạn các phụ nữ mang thai phơi nhiễm với febuxostat không cho thấy bất kỳ tác dụng phụ của febuxostat trên phụ nữ mang thai hoặc trên sức khỏe của thai nhi/trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với việc mang thai, sự phát triển của thai nhi/phôi thai hoặc sinh đẻ. Nguy cơ tiềm tàng đối với con người là không biết. Febuxostat không nên được sử dụng cho phụ nữ mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Không biết liệu febuxostat có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có sự bài tiết hoạt chất này vào sữa và suy giảm sự phát triển của chuột bú mẹ. Không thể loại trừ nguy cơ này đối với trẻ bú mẹ. Febuxostat không nên được sử dụng cho phụ nữ cho con bú.

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

Buồn ngủ, chóng mặt, dị cảm và mờ mắt đã được báo cáo khi sử dụng febuxostat. Bệnh nhân nên thận trọng trước khi lái xe, sử dụng máy móc hoặc tham gia vào các

hoạt động nguy hiểm cho tới khi có lý do chắc chắn là febuxostat không ảnh hưởng xấu tới khả năng lái xe, vận hành máy móc.



9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Rosiglitazon/chất nền CYP2C8:

Febuxostat cho thấy là một chất ức chế CYP2C8 yếu trên ống nghiệm. Trong một nghiên cứu trên người khỏe mạnh, sử dụng đồng thời 120mg febuxostat QD với một liều đơn 4mg rosiglitazon không ảnh hưởng lên dược động học của rosiglitazon và các chất chuyển hóa N-desmethyl rosiglitazon, cho thấy là febuxostat không phải là một chất ức chế men CYP2C8 trên ống nghiệm. Do đó, sử dụng đồng thời febuxostat với rosiglitazon hoặc các chất nền CYP2C8 khác dự kiến sẽ không yêu cầu điều chỉnh liều của cả febuxostat và rosiglitazon.

Theophyllin

Một nghiên cứu tương tác trên người khỏe mạnh đã được thực hiện với febuxostat để đánh giá liệu sự ức chế XO có thể gây tăng nồng độ theophyllin trong tuần hoàn như đã có các báo cáo với các chất ức chế XO khác. Kết quả của nghiên cứu cho thấy là sử dụng đồng thời febuxostat 80mg QD với theophyllin 400mg liều đơn không thấy ảnh hưởng lên dược động học hoặc tính an toàn của theophyllin. Do đó không có thận trọng đặc biệt khi sử dụng đồng thời febuxostat 80mg với theophyllin 400mg. Không có dữ liệu có sẵn với febuxostat 120mg.

Naproxen và các chất ức chế glucuronidation khác

Sự chuyển hóa febuxostat phụ thuộc vào men Uridin Glucuronosyl Transferase (UGT). Các thuốc mà ức chế glucuronidation, như NSAIDs và probenecid, theo lý thuyết có thể ảnh hưởng lên sự thải trừ của febuxostat. Trên người khỏe mạnh sử dụng đồng thời febuxostat và naproxen 250mg 2 lần mỗi ngày có liên quan tới sự tăng febuxostat phơi nhiễm (C_{max} 28%, AUC 41% và $t_{1/2}$ 26%). Trên các nghiên cứu lâm sàng sử dụng naproxen hoặc các NSAIDs/các chất ức chế Cox-2 khác không liên quan tới bất kỳ sự tăng đáng kể các tác dụng phụ nào trên lâm sàng.

Chất gây cảm ứng của glucuronidation

Các chất gây cảm ứng mạnh men UGT có thể dẫn tới tăng sự chuyển hóa và giảm hiệu quả của febuxostat. Do đó khuyến cáo kiểm soát acid uric máu sau khi bắt đầu trị liệu với các chất gây cảm ứng mạnh glucuronidation 1-2 tuần.

Ngược lại, ngừng điều trị với chất gây cảm ứng có thể dẫn tới tăng nồng độ febuxostat.

Colchicin/indomethacin/hydrochlorothiazid/warfarin

Febuxostat có thể được sử dụng đồng thời với colchicin hoặc indomethacin mà không cần điều chỉnh liều febuxostat hoặc các thuốc sử dụng đồng thời.

Không cần thiết điều chỉnh liều febuxostat khi sử dụng đồng thời với hydrochlorothiazin.



Không cần điều chỉnh liều warfarin khi sử dụng đồng thời với febuxostat. Sử dụng febuxostat (80mg hoặc 120mg một lần mỗi ngày) với warfarin, không thấy ảnh hưởng lên dược động học của warfarin trên người khỏe mạnh. INR và yếu tố hoạt động VII cũng không ảnh hưởng bởi việc sử dụng đồng thời với febuxostat.

Kháng acid

Sử dụng đồng thời các kháng acid có chứa magesi hydroxid và nhôm hydroxid đã cho thấy có sự làm chậm hấp thu febuxostat (xấp xỉ 1 giờ) và làm giảm 32% C_{max} , nhưng không thay đổi đáng kể AUC. Do đó, febuxostat có thể được dùng mà không cần quan tâm tới việc sử dụng kháng acid.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Các phản ứng phụ được báo cáo phổ biến nhất trên các cuộc thử nghiệm lâm sàng (4072 bệnh nhân được trị liệu ít nhất với liều từ 10mg tới 300mg) và trong quá trình lưu hành thuốc là gút bùng phát, những bất thường chức năng gan, tiêu chảy, buồn nôn, đau đầu, ban và phù nề. Các phản ứng phụ này hầu hết là nhẹ tới trung bình. Các phản ứng miễn cảm nghiêm trọng hiếm xảy ra với febuxostat, một số trong đó liên quan tới triệu chứng hệ thống, đã xuất hiện trong quá trình lưu hành thuốc.

Danh mục các tác dụng phụ đã sắp xếp

Phổ biến ($\geq 1/100$ tới $<1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1,000$ tới $<1/100$) và hiếm ($\geq 1/10,000$ tới $<1/1,000$) các tác dụng phụ xuất hiện trên bệnh nhân được trị liệu với febuxostat được liệt kê bên dưới.

Trong mỗi nhóm tần xuất, phản ứng phụ được liệt kê theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Bảng 1: phản ứng phụ trong giai đoạn 3 kết hợp, các nghiên cứu mở rộng kéo dài và kinh nghiệm sau lưu hành thuốc

<i>Rối loạn máu và hệ bạch huyết</i>	<u>Hiếm</u> Giảm toàn thể huyết cầu, giảm tiểu cầu
<i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>	<u>Hiếm</u> Phản ứng phản vệ*, miễn cảm thuốc*
<i>Rối loạn nội tiết</i>	<u>Không phổ biến</u> Tăng hormone kích thích tuyến giáp trong máu
<i>Rối loạn mắt</i>	<u>Hiếm</u> Mờ mắt
<i>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</i>	<u>Phổ biến ***</u> Bùng phát gút <u>Không phổ biến</u>



	Bệnh tiểu đường, tăng lipid máu, giảm thèm ăn, tăng cân <u>Hiếm</u> Giảm cân, tăng thêm ăn, chán ăn
Rối loạn tâm thần	<u>Không phổ biến</u> Giảm tỉnh dục, mất ngủ <u>Hiếm</u> Căn thẳng
Rối loạn hệ thần kinh	<u>Phổ biến</u> Đau đầu <u>Không phổ biến</u> Chóng mặt, dị cảm, liệt nửa người, ngủ gà, thay đổi vị giác, giảm xúc giác, giảm khứu giác
Rối loạn tai và mê đạo	<u>Hiếm</u> Ù tai
Rối loạn tim	<u>Không phổ biến</u> Rung tâm nhĩ, đánh trống ngực, điện tâm đồ bất thường.
Rối loạn mạch	<u>Không phổ biến</u> Tăng áp, đỏ bừng, nóng bừng
Rối loạn hệ hô hấp	<u>Không phổ biến</u> Khó thở, viêm phế quản, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, ho
Rối loạn dạ dày ruột	<u>Phổ biến</u> Tiêu chảy**, buồn nôn <u>Không phổ biến</u> Đau bụng, đầy bụng, bệnh trào ngược dạ dày-thực quản, nôn, khô miệng, táo bón, phân thường xuyên, đầy hơi, khó chịu đường tiêu hóa. <u>Hiếm</u> Viêm tụy, viêm loét miệng
Rối loạn gan mật	<u>Phổ biến</u> Sự bất thường chức năng gan** <u>Không phổ biến</u> Sỏi mật <u>Hiếm</u> Viêm gan, vàng da*, tổn thương gan*



Rối loạn da và mô mềm	<u>Phổ biến</u> Ban (bao gồm các loại ban khác nhau được báo cáo với các tần xuất thấp hơn, xem bảng dưới) <u>Không phổ biến:</u> Viêm da, mề đay, ngứa, nám, loét da, đốm xuất huyết, ban dát sần, sần.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	<u>Không phổ biến:</u> Đau khớp, viêm khớp, viêm cơ, đau cơ xương, yếu cơ, co thắt cơ, căng cơ, viêm bao hoạt dịch. <u>Hiếm:</u> Tiêu cơ vân*, cứng khớp, cứng cơ xương.
Rối loạn thận và tiết niệu	<u>Không phổ biến:</u> Suy thận, sỏi thận, đái ra máu, huyết niệu, protein niệu. <u>Hiếm:</u> Viêm thận kẽ, tiểu tiện khẩn cấp
Rối loạn hệ sinh sản và vú	<u>Không phổ biến:</u> Rối loạn chức năng cương dương
Rối loạn chung và vị trí dùng thuốc	<u>Phổ biến:</u> Phù <u>Không phổ biến:</u> Mệt mỏi, đau ngực, tức ngực. <u>Hiếm:</u> Khát nước
Điều tra	<u>Không phổ biến:</u> Tăng amylase máu, giảm lượng tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm lượng tế bào lympho, tăng creatin máu, giảm haemoglobin, tăng ure máu, tăng triglycerid máu, tăng cholesterol máu, giảm haematocritic, tăng lactat dehydrogenase máu, tăng kali huyết. <u>Hiếm:</u> Tăng glucose huyết, thời gian kích hoạt thromboplastin cục bộ kéo dài, giảm lượng hồng cầu, tăng alkaline phosphatase máu.

* phản ứng phụ từ quá trình lưu hành thuốc



**** tiêu chảy không nhiễm khuẩn điều trị khẩn cấp và các thử nghiệm chức năng gan bất thường trong nghiên cứu giai đoạn 3 kết hợp thường xuyên hơn ở bệnh nhân trị liệu đồng thời với colchicin.**

Mô tả các phản ứng phụ được chọn lựa

Các phản ứng mẫn cảm nghiêm trọng hiếm đối với febuxostat, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử nhiễm độc biểu bì được đặc trưng bởi ban da tiến triển liên quan tới các mụn nước hoặc loét niêm mạc và kích ứng mắt. Phản ứng quá mẫn đối với febuxostat có thể liên quan tới các triệu chứng sau: phản ứng da được đặc trưng bởi phát ban rất sần thâm nhiễm, ban tróc vảy hoặc phổ biến, mà còn tổn thương da, phù mắt, sốt, huyết học bất thường như giảm tiểu cầu và bạch cầu ưa eosin, và có sự tham gia của nhiều cơ quan hoặc một cơ quan (gan và thận bao gồm cả viêm thận kẽ). Gút bùng phát thường được thấy ngay sau khi bắt đầu điều trị và trong suốt tháng đầu. Sau đó, tần suất của gút bùng phát giảm phụ thuộc vào thời gian. Khuyến cáo dự phòng gút bùng phát.

Báo cáo phản ứng có hại bị nghi ngờ

Báo cáo phản ứng có hại bị nghi ngờ sau lưu hành thuốc là quan trọng. Nó cho phép có tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Người chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ tác dụng có hại nào qua hệ thống thẻ vàng.

Thông báo cho bác sĩ về những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Febuxostat đã được nghiên cứu trên người khỏe mạnh ở liều lên tới 300mg mỗi ngày trong 7 ngày mà không thấy có bằng chứng độc tính giới hạn liều. Không thấy có trường hợp quá liều nào trên các nghiên cứu lâm sàng.

Trị liệu

Bệnh nhân cần được kiểm soát triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: thuốc chống gút, thuốc ức chế sản xuất acid uric.

Mã ATC: M04AA03

Cơ chế hoạt động:

Acid uric là sản phẩm cuối của quá trình chuyển hóa purin ở người và được tạo ra trong các đợt hypoxanthin -> xanthin -> acid uric. Cả hai bước chuyển hóa trên được xúc tác bởi xanthin oxidase (XO). Febuxostat là một dẫn xuất 2-arylthiazol, chất này đạt được hiệu quả trị liệu giảm acid uric máu bằng cách ức chế chọn lọc XO. Febuxostat là một chất ức chế chọn lọc non-purin mạnh của XO (NP-SIXO) với giá trị



Ki ức chế trong ống nghiệm nhỏ hơn 1 nanomolar. Febuxostat cho thấy khả năng ức chế mạnh cả sự oxy hóa và dạng khử XO. Ở nồng độ trị liệu febuxostat không ức chế men khác tham gia vào chuyển hóa purin hoặc pyrimidin, cụ thể là, guanin deaminase, hypoxanthin guanin phosphoribosyltransferase, orotat phosphoribosyltransferase, orotidin monophosphate decarboxylase hoặc purin nucleosid phosphorylase.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Febuxostat được hấp thu tốt (ít nhất 84%) và nhanh chóng (t_{max} là 1,0 -1,5 giờ). Sau liều uống đơn và liều đa 40, 80 và 120mg một lần mỗi ngày, C_{max} đạt xấp xỉ 2,8 -3,2 $\mu\text{g/mL}$, và 5,0 – 5,3 $\mu\text{g/mL}$, tương ứng. Sinh khả dụng tuyệt đối của dạng viên nén febuxostat vẫn chưa được nghiên cứu.

Sau nhiều liều uống 40mg và 80mg một lần mỗi ngày hoặc liều đơn 120mg với bữa ăn giàu chất béo, C_{max} giảm tương ứng 49% và 38% và AUC giảm tương ứng 18% và 16%. Mặc dù vậy, không có sự thay đổi lâm sàng đáng kể trên phần trăm giảm nồng độ acid uric được quan sát thấy trên các thử nghiệm (nhiều liều 80mg). Do đó, febuxostat có thể được uống mà không cần quan tâm tới thức ăn.

Phân bố

Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định (V_{ss}/F) của febuxostat nằm trong khoảng từ 29 tới 75L sau liều uống 10-300mg. Sự liên kết protein huyết tương của febuxostat đạt xấp xỉ 99,2%, (chủ yếu liên kết với albumin), và hằng định trên khoảng nồng độ đạt được với liều 80 và 120mg. Liên kết protein huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính nằm trong khoảng 82% tới 91%.

Chuyển hóa sinh học

Febuxostat được chuyển hóa rộng rãi bằng cách tiếp hợp thông qua hệ enzym uridin diphosphat glucuronosyltransferase (UDPGT) và quá trình oxy hóa thông qua hệ cytochrom P450. Bốn chất chuyển hóa hydroxyl có hoạt tính sinh học đã được xác định, ba trong số đó xuất hiện trong huyết tương người. Các nghiên cứu trên ống nghiệm với microsom gan người cho thấy các chất chuyển hóa oxy hóa được hình thành chủ yếu bởi CYP1A1, CYP1A2, CYP2C8 hoặc CYP2C9 và febuxostat glucoronid được hình thành bởi UGT 1A1, 1A8 và 1A9.

Thải trừ:

Febuxostat được thải trừ bằng cả hai con đường gan và thận. Sau liều uống 80mg ^{14}C -gắn nhãn febuxostat, xấp xỉ 49% liều được thu hồi trong nước tiểu dưới dạng không đổi febuxostat (3%), acyl glucuronid hoạt chất (30%), các chất chuyển hóa oxy hóa đã xác định và các chất liên hợp của chúng (13%), các chất chuyển hóa chưa xác định khác (3%). Ngoài đường bài tiết qua nước tiểu, xấp xỉ 45% liều được thu hồi trong phân dưới dạng febuxostat không đổi (12%), acyl glucuronid hoạt chất (1%), các chất



chuyển hóa oxy hóa đã xác định và các chất liên hợp của chúng (25%), và các chất chuyển hóa chưa xác định (7%).

Suy thận

Sau khi uống liều đa 80mg febuxostat ở bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng, C_{max} của febuxostat không thay đổi, liên quan tới các đối tượng có chức năng thận bình thường. AUC toàn phần trung bình của febuxostat tăng xấp xỉ 1,8 lần so với $7,5\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ ở người có chức năng thận bình thường thành $13,25\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ ở nhóm suy thận nặng. C_{max} và AUC của các chất chuyển hóa có hoạt tính tăng gấp 2 và 4 lần tương ứng. Mặc dù vậy, không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ tới trung bình.

Bệnh nhân suy gan:

Sau liều đa 80mg febuxostat ở bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh Nhóm A) hoặc trung bình (Child-Pugh nhóm B), C_{max} và AUC của febuxostat và các chất chuyển hóa của thuốc không thay đổi đáng kể so với bệnh nhân có chức năng gan bình thường. Chưa có các nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh nhóm C).

Tuổi

Không có sự thay đổi đáng kể được quan sát thấy trên AUC của febuxostat hoặc các chất chuyển hóa của thuốc sau liều đa uống của febuxostat trên người cao tuổi so với người khỏe mạnh trẻ tuổi.

Giới tính

Sau liều đa uống febuxostat, C_{max} và AUC cao hơn tương ứng 24% và 12% ở phụ nữ so với nam giới. Mặc dù vậy, C_{max} và AUC đã được điều chỉnh theo cân nặng là tương tự nhau giữa các giới. Không cần điều chỉnh liều theo giới tính.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30°C , tránh ánh sáng và độ ẩm

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: NSX

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

Theon Pharmaceuticals Limited
Village Sanimajra, Tehsil Nalagarh,
Distt. Solan (H. P.) Ấn Độ.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh

