

35081-B  
30.1.19  
3M/165

# MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

**BỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Nhãn hộp

Lần đầu:.....01-08-2019.....

Rx-Thuốc kê đơn GMP-WHO

Viên nén bao phim

## FEBUXAT

**Febuxostat 40 mg**

Hộp 3 vỉ x 10 viên

Viên nén bao phim

## FEBUXAT

Febuxostat 40 mg

**THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Febuxostat.....40 mg  
Tá dược.....vừa đủ 1 viên

**CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:** Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp

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

**BẢO QUẢN:** Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C

**TIÊU CHUẨN:** TCCS

**SDK/Reg.No.:**  
**Số lô SX/Batch No.:**  
**NSX/Mfg.date:**  
**HSD/Exp.date:**

**Cơ sở sản xuất:**  
**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GIA NGUYỄN**  
Địa chỉ: Đường YP6, KCN Yên Phong, xã Đông Phong, huyện Yên Phong, tỉnh Bắc Ninh  
Phân phối bởi:  
**CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM MINH TIẾN**  
Địa chỉ: Số nhà 21, ngõ 27, phố Vũ Trọng Phan, phường Láng Hạ, quận Đống Đa, thành phố Hà Nội

Box of 3 Blister x 10 tablets

## FEBUXAT

Film coated tablet

Febuxostat 40 mg

Rx- Prescription drug GMP-WHO

**INGREDIENTS:** Each film coated tablet contains:  
Febuxostat.....40 mg  
Excipients.....q.s. 1 tablet

**INDICATION, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND OTHER INFORMATION:** See the enclosed instruction

Carefully read the enclosed instruction before using  
Keep out the reach of children

**STORAGE:** In dry place, below 30°C

**SPECIFICATION:** Manufacturer's

Manufactured by:  
**GIA NGUYEN PHARMACEUTICAL J.S.C**  
Add: YP6 road, Yen Phong Industrial zone, Dong Phong commune, Yen Phong district, Bac Ninh province.  
Dist. No: 0577  
**MINH TIEN PHARMACEUTICAL CO., LTD**  
Add: No 21, Lane 27, Vu Trong Phan street, Lang Ha town, Dong Da district, Ha Noi.

Kích thước hộp: 105 x 30 x 50 mm

Nhãn vỉ

Viên nén bao phim

**FEBUXAT**

Febuxostat.....40mg

**G.N. CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GIA NGUYỄN**

Viên nén bao phim

**FEBUXAT**

Febuxostat.....40mg

**G.N. CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GIA NGUYỄN**

Viên nén bao phim

**FEBUXAT**

Febuxostat.....40mg

**G.N. CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GIA NGUYỄN**

Viên nén bao phim

**FEBUXAT**

Febuxostat.....40mg

**G.N. CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GIA NGUYỄN**

Viên nén bao phim

**FEBUXAT**

Febuxostat.....40mg

**G.N. CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GIA NGUYỄN**

Viên nén bao phim

**FEBUXAT**

Febuxostat.....40mg

**G.N. CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GIA NGUYỄN**

Kích thước vỉ: 100 x 44 mm

CỤC

# MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

<p><b>GMP - WHO</b></p> <p>Viên nén bao phim</p> <p><b>FEBUXAT</b></p> <p><b>Febuxostat 40 mg</b></p> <p><b>CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GIA NGUYỄN</b></p>	
<p><b>GN</b> PHARMA</p>	<p>Cơ sở sản xuất: <b>CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GIA NGUYỄN</b> Địa chỉ: Đường YP6, KCN Công Nghiệp Đông, xã Đông Phong, huyện Yên Phong, tỉnh Bắc Ninh</p>
<p>SỐ LÔ SX/LOT NO.: NSX/MFG.DATE: HSD/EXP.DATE:</p>	<p><b>CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GIA NGUYỄN</b></p> <p>M.S.D.N 230057227 H. YÊN PHONG - T. BẮC NINH</p> <p><i>Handwritten signature</i></p>

Kích thước túi nhôm: 170 x 28 x 48 mm



Thuốc này chỉ dùng cho đơn thuốc  
(Chỉ định)

FEBUXAT

Febuxostat 40 mg  
Để xa tầm tay trẻ em  
Độc kỵ hưởng dẫn sử dụng trước khi dùng

**THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:**  
Mỗi viên nén bao phim chứa: Febuxostat 40mg

**Thành phần hỗ trợ:** Cellulose vi tinh thể, natri croscarmellose, povidon K30, coloidal silicon dioxide, magnes, stearat, hydroxypropylmethylcellulose, PEG 5000, titan dioxide, indigo carmine lake

**DẠNG BẢO CHẾ:**  
Viên nén bao phim  
Mô tả: Viên nén bao phim màu xanh, hình tròn, cạnh và thành viên nén lồi.

**ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:**  
Nhóm dược lý: Thuốc ức chế liên thành acid uric  
Mã ATC của thuốc: M04AA03

Acid uric là sản phẩm cuối cùng của quá trình chuyển hóa purin ở người và được tạo ra trong chuỗi hypoxanthin-xanthin- acid uric. Các bài thuốc trong quá trình chuyển hóa đều được xúc tác bởi enzym xanthin oxidase (XO). Febuxostat là dẫn xuất 2-arylthiazol có tác dụng làm giảm acid uric huyết thành bằng cách ức chế chọn lọc enzym XO. Febuxostat là một chất ức chế chọn lọc xanthin oxidase/nhiều dehydrogenase (NPS:XO); cả 2 dạng oxy hóa và dạng khử của enzym XO. Ở nồng độ điều trị, febuxostat không gây ức chế các enzym khác liên quan đến quá trình chuyển hóa của purin hoặc pyrimidin như deaminate guanine, hypoxanthin guanine phosphoribosyltransferase, orotat phosphoribosyltransferase.

**ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:**  
Cmax và AUC tăng theo liều dùng (Cmax và AUC của febuxostat tăng lên theo liều đơn và đa liều từ 10 mg đến 120 mg). Đối với liều từ 120 - 300 mg, AUC tăng tỷ lệ với liều sử dụng. Không có sự tích tụ khi dùng liều từ 10 mg đến 240 mg được dùng một ngày. Febuxostat có thời gian bán thải (t1/2) khoảng 5-6 giờ. Các thông số dược động học của febuxostat cho bệnh nhân tăng acid uric máu và bệnh gout suy thận theo các phân tích dược động học cũng tương tự như những nghiên cứu ước tính ở những người khỏe mạnh.

Hấp thu: Sự hấp thu febuxostat sau khi dùng liều uống được ước tính ít nhất 49% (đưa trên diện tích dưới đường cong) trong nước tiểu. Nồng độ febuxostat huyết tương lớn nhất ở giữa 1 đến 1,5 giờ sau khi uống. Sau khi uống đa liều 40mg và liều 80 mg một lần mỗi ngày, Cmax tương ứng là 2,3 ± 0,6 mg/ml (N = 30) và 2,6 ± 1,7 mg/ml (N = 227). Sinh khả dụng tuyệt đối của thuốc viên febuxostat chưa được nghiên cứu. Sau khi uống 80 mg x 1 lần/ngày cùng bữa ăn có chất béo cao, Cmax giảm 49% và AUC giảm 18%. Tuy nhiên, không có thay đổi đáng kể trong giá trị nồng độ phân tử acid uric trong huyết thanh liên lâm sàng (58% so với 51%). Như vậy, febuxostat có thể được dùng cùng bữa ăn hoặc không. Dùng đồng thời với thuốc khác có chứa magnesi hydroxy và nhôm hydroxy với liều 80 mg một lần của febuxostat đã cho thấy làm giảm sự hấp thu của febuxostat (khoảng 1 giờ), làm giảm Cmax và giảm 15% AUC. Tuy nhiên, với Cmax có liên quan đến ảnh hưởng của thuốc, thay đổi theo thời gian AUC không được coi là có ý nghĩa lâm sàng. Do đó, febuxostat có thể được dùng mà không cần liên việc sử dụng thuốc khác.

Phân bố: Thể tích phân bố (Vss / F) của febuxostat là khoảng 50 L (CV = 40%). Sự kết hợp protein huyết tương của febuxostat là khoảng 99,2% (chủ yếu là albumin) và không đổi trong phạm vi nồng độ đạt được với liều 40 mg và 80 mg.

Chuyển hóa: Febuxostat được chuyển hóa thông qua uridin diphosphat glucuronosyltransferase (UGT) bao gồm UGT1A1, UGT1A3, UGT1A9, UGT2B7 và oxy hóa thông qua các enzym cytochrom P450 (CYP) bao gồm CYP1A2, 2C8 và 2C9 và một enzym cytochrom P450. Vai trò của một enzym trong quá trình chuyển hóa febuxostat không được rõ ràng. Sự oxy hóa của chuỗi bên isobutyl; dẫn đến sự hình thành của bốn hoạt chất hydroxy chuyển hóa, tất cả đều xuất hiện trong huyết tương của người ở nồng độ thấp hơn nhiều so với febuxostat.

Trong nước tiểu và phân, các chất chuyển hóa acyl glucuronid của febuxostat (khoảng 35% liều), và các chất chuyển hóa oxy hóa, 67M-1 (~10% liều) và 67M-4 (~11% liều) và 67M-4 chuyển hóa từ 67M-1 (~14% liều), dường như là những chất chuyển hóa chủ yếu của febuxostat ở người uống thuốc.

Thời thải: Febuxostat được thải qua cơ thể qua phân và nước tiểu. Sau khi uống liều 80 mg febuxostat, khoảng 49% liều được bài xuất vào nước tiểu, trong đó chuyển hóa ở dạng nguyên vẹn (3%), dạng acyl glucuronid của thuốc (30%), các chất chuyển hóa oxy hóa đã biết và đang liên hợp của chúng (13%), và các chất chuyển hóa khác không xác định (3%). Ngoài bài tiết trong nước tiểu, khoảng 45% liều đã được tìm thấy trong phân dưới dạng febuxostat (chuyển hóa) hoặc dạng acyl glucuronid (~1%), các chất chuyển hóa oxy hóa đã biết và các chất chuyển hóa không xác định (7%).

Thời gian bán thải trung bình của febuxostat là khoảng 5 đến 6 giờ.

**Triệu chứng**  
Được dùng cho bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được nghiên cứu.  
Người cao tuổi (>65 tuổi)

Cmax và AUC của febuxostat và các chất chuyển hóa của nó sau khi uống đa liều febuxostat ở người cao tuổi (>65 tuổi) tương tự với những người trẻ hơn (từ 18 đến 40 tuổi). Ngoài ra, nồng độ acid uric huyết thanh giảm giữa người cao tuổi và các độ tương tự hơn. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

**Suy thận:**  
Sau khi sử dụng liều 80 mg febuxostat ở người khỏe mạnh, suy gan nhẹ (Clcr 50 đến 80 mL/phút), vừa (Clcr 30 đến 49 mL/phút) hoặc suy thận nặng (Clcr 10 đến 29 mL/phút), Cmax của febuxostat không thay đổi so với những người có chức năng thận bình thường. Ở Clcr lớn hơn 80 mL/phút, AUC và thời gian bán thải của febuxostat tăng ở những bệnh nhân bị suy thận so với người có chức năng thận bình thường, nhưng các giá trị tương tự nhau giữa 3 nhóm suy thận nặng. Giá trị AUC của febuxostat trong bình thường cao hơn 1,3 lần so với người bệnh suy giảm chức năng thận so với những người có chức năng thận bình thường. Giá trị AUC và AUC trung bình của chất chuyển hóa có hoạt tính tăng lên từ gấp 2 lần và 4 lần. Tuy nhiên, phân tử nồng độ acid uric huyết thanh giảm ở những bệnh nhân suy thận so với nồng độ ở người khỏe mạnh bình thường (58% ở nhóm chức năng thận bình thường và 55% ở nhóm suy giảm chức năng thận). Không đủ dữ liệu để đánh giá những bệnh nhân suy thận nặng hơn. Liều khởi đầu khuyến cáo febuxostat là 40 mg x 1 lần/ngày. Đối với những bệnh nhân bệnh đã đạt được nồng độ acid uric trong huyết thanh (sUA) dưới 6 mg/dl, sau hai tuần với liều febuxostat 40 mg, liều 80 mg được khuyến cáo, không có đủ số liệu ở bệnh nhân suy thận nặng, cần thận trọng khi sử dụng ở những bệnh nhân này.

Sau khi sử dụng liều 80 mg febuxostat ở người khỏe mạnh, suy gan nhẹ (Child-Pugh nhóm A) hoặc suy gan trung bình (Child-Pugh nhóm B) mức tăng trung bình từ 20% đến 30% đã được quan sát đối với cả Cmax và AUC24 ở nhóm suy gan đối với người có chức năng gan bình thường. Ngoài ra, phân tử nồng độ acid uric huyết thanh giảm có thể so sánh giữa các nhóm suy gan khác nhau (62% ở nhóm khỏe mạnh, 49% ở nhóm suy gan nhẹ, và 48% ở nhóm suy gan trung bình). Không đủ dữ liệu để đánh giá những bệnh nhân suy gan nặng hoặc trung bình. Không có nghiên cứu nào được tiến hành với những người có gan nặng (Child-Pugh nhóm C); cần thận trọng khi sử dụng ở những bệnh nhân này.

Giới tính: Sau khi uống đa liều febuxostat, Cmax và AUC24 của febuxostat là 30% và cao hơn 14% ở nữ giới so với nam giới. Tuy nhiên, Cmax và AUC đã điều chỉnh trong tương tự tương tự giữa hai giới tính. Ngoài ra, nồng độ acid uric trong huyết thanh giảm tương tự nhau giữa hai giới tính. Không cần điều chỉnh liều theo giới tính.

**Chống chỉ định:** Không có nghiên cứu dược động học thế nào được tiến hành để kiểm chứng ảnh hưởng của chúng theo liều hiệu quả của thuốc.  
**CHỈ ĐỊNH:** Bệnh nhân bị gout do tăng acid uric huyết mạch.

**CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:**  
Trong điều trị bệnh tăng acid uric huyết ở bệnh nhân Gout: Liều khởi đầu là 40mg/1 ngày. Đối với bệnh nhân không đạt được nồng độ acid uric trong huyết thanh (sUA) dưới 6mg/dl, sau 2 tuần điều trị với liều 40mg/ngày thì chuyển sang dùng liều 80mg/ngày.  
Đối với người cao tuổi:  
Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Đối với bệnh nhân suy thận:  
Đối với bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút), không cần thiết phải điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình.  
Đối với bệnh nhân suy gan:  
Đối với bệnh nhân suy gan nặng chưa được nghiên cứu đầy đủ.  
Liều khuyến cáo với bệnh nhân suy gan nhẹ là 80 mg/ngày.  
Đối với trẻ em:  
Đối với trẻ em và toàn bộ trẻ em dưới 18 tuổi chưa được nghiên cứu đầy đủ. Nên hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng cho đối tượng này.

**Chống chỉ định:**  
Thuốc chống theo đường uống.  
Febuxostat có thể được uống cùng hoặc không cùng thức ăn hay các thuốc khác acid.  
**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**  
Không nên dùng thuốc với bệnh nhân dị ứng hoặc quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.  
Chống chỉ định với bệnh nhân đang điều trị bằng các thuốc mercaptopurin hay azathioprin.  
**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**  
Đột gout cấp:  
Sau khi bắt đầu dùng febuxostat, thường thấy gia tăng tần suất của các đợt gout cấp. Sự gia tăng này do giảm nồng độ acid uric huyết thanh, dẫn đến vận động urat từ các mô.  
Đột ngắn ngắn đột gout cấp khi bắt đầu dùng febuxostat, khuyến cáo điều trị dự phòng đồng thời với NSAID hoặc colchicin.  
Các biến cố nghiêm trọng:  
Trong các nghiên cứu dài hạn ngẫu nhiên, có tỷ lệ cao về huyết khối gây tắc nghẽn mạch vành, các biến cố (tử vong do tim mạch, nhồi máu cơ tim không gây tử vong và đột quỵ không gây tử vong) ở bệnh nhân được điều trị bằng febuxostat so với allopurinol. Mối quan hệ nhân quả với febuxostat chưa được thiết lập. Theo dõi dấu hiệu và triệu chứng nhồi máu cơ tim (MI).  
Ảnh hưởng đến gan:  
Đã có báo cáo về các trường hợp suy gan gây tử vong và không gây tử vong ở bệnh nhân đang dùng febuxostat. Trong các nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên, transaminase lớn hơn ba lần giới hạn trên của bình thường (ULN) đã được xác suất thấy (AST tăng trung bình 2%; ALT tăng trung bình 3%; 2% khi sử dụng febuxostat 40 mg và allopurinol). Không có liên hệ giữa liều và nồng độ của các transaminase.  
Cần xét nghiệm chức năng gan (ALT, AST, alkaline phosphatase, bilirubin) lúc bắt đầu sử dụng febuxostat.  
Xét nghiệm gan ngay lúc bắt đầu ở những bệnh nhân có các triệu chứng, có thể cho thấy tổn thương gan, bao gồm mệt mỏi, chán ăn, đau bụng trên, khó chịu, nước tiểu sẫm màu, nước vàng da. Trong lâm sàng, nếu bệnh nhân được các xét nghiệm gan bất thường (ALT lớn hơn ba lần so với bình thường), nên ngừng điều trị bằng febuxostat và xác định nguyên nhân. Không nên bắt đầu dùng lại febuxostat ở những bệnh nhân này nếu không có một giá trị chỉ rõ ràng nguyên nhân gây nên bất thường ở gan.  
Bệnh nhân có ALT huyết thanh lớn hơn ba lần so với bình thường cũng bilirubin huyết thanh toàn phần lớn hơn ba lần so với bình thường mà không do nguyên nhân khác thì có nguy cơ bị tổn thương gan tiềm tàng do thuốc và không nên bắt đầu điều trị với febuxostat. Đối với bệnh nhân có ALT huyết thanh hoặc bilirubin thấp hơn và có thể do một nguyên nhân khác, nên thận trọng khi điều trị bằng febuxostat.

**Triệu chứng**  
Được dùng cho bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được nghiên cứu.  
Người cao tuổi

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi. Trong các nghiên cứu dài hạn với febuxostat 16% đối tượng nghiên cứu ở độ tuổi từ 65 trở lên, 4% đối tượng nghiên cứu ở độ tuổi từ 75 trở lên, so sánh ở các nhóm tuổi khác nhau. Không có sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng các tính an toàn và hiệu quả đối với người cao tuổi. Cmax và AUC24 của febuxostat sau khi uống ở những người cao tuổi (>65 tuổi) tương tự như những người trẻ tuổi hơn (từ 18 đến 40 tuổi).

**Suy thận:**  
Sau khi sử dụng liều 80 mg febuxostat ở người khỏe mạnh, suy gan nhẹ (Child-Pugh nhóm A) hoặc suy gan trung bình (Child-Pugh nhóm B) mức tăng trung bình từ 20% đến 30% đã được quan sát đối với cả Cmax và AUC24 ở nhóm suy gan đối với người có chức năng gan bình thường. Ngoài ra, phân tử nồng độ acid uric huyết thanh giảm có thể so sánh giữa các nhóm suy gan khác nhau (62% ở nhóm khỏe mạnh, 49% ở nhóm suy gan nhẹ, và 48% ở nhóm suy gan trung bình). Không đủ dữ liệu để đánh giá những bệnh nhân suy gan nặng hoặc trung bình. Không có nghiên cứu nào được tiến hành với những người có gan nặng (Child-Pugh nhóm C); cần thận trọng khi sử dụng ở những bệnh nhân này.

Giới tính: Sau khi uống đa liều febuxostat, Cmax và AUC24 của febuxostat là 30% và cao hơn 14% ở nữ giới so với nam giới. Tuy nhiên, Cmax và AUC đã điều chỉnh trong tương tự tương tự giữa hai giới tính. Ngoài ra, nồng độ acid uric trong huyết thanh giảm tương tự nhau giữa hai giới tính. Không cần điều chỉnh liều theo giới tính.

**Chống chỉ định:** Không có nghiên cứu dược động học thế nào được tiến hành để kiểm chứng ảnh hưởng của chúng theo liều hiệu quả của thuốc.  
**CHỈ ĐỊNH:** Bệnh nhân bị gout do tăng acid uric huyết mạch.  
**CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:**  
Trong điều trị bệnh tăng acid uric huyết ở bệnh nhân Gout: Liều khởi đầu là 40mg/1 ngày. Đối với bệnh nhân không đạt được nồng độ acid uric trong huyết thanh (sUA) dưới 6mg/dl, sau 2 tuần điều trị với liều 40mg/ngày thì chuyển sang dùng liều 80mg/ngày.  
Đối với người cao tuổi:  
Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở người cao tuổi.  
Đối với bệnh nhân suy thận:  
Đối với bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút), không cần thiết phải điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình.  
Đối với bệnh nhân suy gan:  
Đối với bệnh nhân suy gan nặng chưa được nghiên cứu đầy đủ.  
Liều khuyến cáo với bệnh nhân suy gan nhẹ là 80 mg/ngày.  
Đối với trẻ em:  
Đối với trẻ em và toàn bộ trẻ em dưới 18 tuổi chưa được nghiên cứu đầy đủ. Nên hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng cho đối tượng này.

**Chống chỉ định:**  
Thuốc chống theo đường uống.  
Febuxostat có thể được uống cùng hoặc không cùng thức ăn hay các thuốc khác acid.  
**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**  
Không nên dùng thuốc với bệnh nhân dị ứng hoặc quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.  
Chống chỉ định với bệnh nhân đang điều trị bằng các thuốc mercaptopurin hay azathioprin.  
**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**  
Đột gout cấp:  
Sau khi bắt đầu dùng febuxostat, thường thấy gia tăng tần suất của các đợt gout cấp. Sự gia tăng này do giảm nồng độ acid uric huyết thanh, dẫn đến vận động urat từ các mô.  
Đột ngắn ngắn đột gout cấp khi bắt đầu dùng febuxostat, khuyến cáo điều trị dự phòng đồng thời với NSAID hoặc colchicin.  
Các biến cố nghiêm trọng:  
Trong các nghiên cứu dài hạn ngẫu nhiên, có tỷ lệ cao về huyết khối gây tắc nghẽn mạch vành, các biến cố (tử vong do tim mạch, nhồi máu cơ tim không gây tử vong và đột quỵ không gây tử vong) ở bệnh nhân được điều trị bằng febuxostat so với allopurinol. Mối quan hệ nhân quả với febuxostat chưa được thiết lập. Theo dõi dấu hiệu và triệu chứng nhồi máu cơ tim (MI).  
Ảnh hưởng đến gan:  
Đã có báo cáo về các trường hợp suy gan gây tử vong và không gây tử vong ở bệnh nhân đang dùng febuxostat. Trong các nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên, transaminase lớn hơn ba lần giới hạn trên của bình thường (ULN) đã được xác suất thấy (AST tăng trung bình 2%; ALT tăng trung bình 3%; 2% khi sử dụng febuxostat 40 mg và allopurinol). Không có liên hệ giữa liều và nồng độ của các transaminase.  
Cần xét nghiệm chức năng gan (ALT, AST, alkaline phosphatase, bilirubin) lúc bắt đầu sử dụng febuxostat.  
Xét nghiệm gan ngay lúc bắt đầu ở những bệnh nhân có các triệu chứng, có thể cho thấy tổn thương gan, bao gồm mệt mỏi, chán ăn, đau bụng trên, khó chịu, nước tiểu sẫm màu, nước vàng da. Trong lâm sàng, nếu bệnh nhân được các xét nghiệm gan bất thường (ALT lớn hơn ba lần so với bình thường), nên ngừng điều trị bằng febuxostat và xác định nguyên nhân. Không nên bắt đầu dùng lại febuxostat ở những bệnh nhân này nếu không có một giá trị chỉ rõ ràng nguyên nhân gây nên bất thường ở gan.  
Bệnh nhân có ALT huyết thanh lớn hơn ba lần so với bình thường cũng bilirubin huyết thanh toàn phần lớn hơn ba lần so với bình thường mà không do nguyên nhân khác thì có nguy cơ bị tổn thương gan tiềm tàng do thuốc và không nên bắt đầu điều trị với febuxostat. Đối với bệnh nhân có ALT huyết thanh hoặc bilirubin thấp hơn và có thể do một nguyên nhân khác, nên thận trọng khi điều trị bằng febuxostat.

**Triệu chứng**  
Được dùng cho bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được nghiên cứu.  
Người cao tuổi

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi. Trong các nghiên cứu dài hạn với febuxostat 16% đối tượng nghiên cứu ở độ tuổi từ 65 trở lên, 4% đối tượng nghiên cứu ở độ tuổi từ 75 trở lên, so sánh ở các nhóm tuổi khác nhau. Không có sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng các tính an toàn và hiệu quả đối với người cao tuổi. Cmax và AUC24 của febuxostat sau khi uống ở những người cao tuổi (>65 tuổi) tương tự như những người trẻ tuổi hơn (từ 18 đến 40 tuổi).

Suy gan  
Không cần chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình (Child-Pugh nhóm A hoặc B); Không có nghiên cứu nào được tiến hành ở những bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh nhóm C), do đó, cần thận trọng ở những bệnh nhân này.  
Tăng acid uric máu tự phát  
Không có nghiên cứu nào được thực hiện ở những bệnh nhân bị tăng acid uric máu tự phát (bao gồm cả người nhận cơ quan cấy ghép), febuxostat không được khuyến cáo dùng cho bệnh nhân tăng acid uric máu nhiều (ví dụ như ung thư ác tính, hội chứng Lesch-Nyhan).  
Trong một số ít trường hợp, nồng độ xanthin trong nước tiểu tăng, gây lắng đọng trong đường tiết niệu.  
**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**  
Phụ nữ có thai  
Phản loại C: Chưa có nghiên cứu đầy đủ cho phụ nữ có thai. Febuxostat nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai chỉ khi cần thiết lợi ích - nguy cơ vượt lợi hại.  
Phụ nữ cho con bú  
Febuxostat không gây quá ít cho sữa và thời lượng sữa trung bình 48 mg/kg (40 và 51 lần nồng độ huyết tương ở người uống với liều 80 mg/ngày). Tuy nhiên, tỷ lệ sinh non và giảm trọng lượng cơ thể tăng ở trẻ sơ sinh cho thấy khả năng mang thai khi cho con bú. Tuy nhiên, không có nghiên cứu nào được tiến hành để đánh giá nguy cơ cho con bú. Febuxostat có thể được sử dụng trong thời kỳ cho con bú nếu lợi ích vượt quá nguy cơ cho con bú.  
Đánh giá về an toàn ở người đối với nồng độ cao 1-methylxanthin, một trong những chất chuyển hóa chính của theophyllin, bài tiết trong nước tiểu. Vì sự an toàn ở người đối với nồng độ cao 1-methylxanthin chưa được thiết lập, cần thận trọng khi dùng sử dụng febuxostat với theophyllin.  
Nghiên cứu tương tác thuốc của febuxostat với các thuốc khác được chuyển hóa bởi XO (ví dụ mercaptopurin và azathioprin) chưa được tiến hành. Tác dụng ức chế XO bởi febuxostat có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này dẫn đến tăng độc tính. Febuxostat được dùng chung để điều trị những bệnh nhân đang điều trị bằng các thuốc azathioprin hoặc mercaptopurin của các thuốc này được chuyển hóa theo cơ chế tương tự như những nghiên cứu ước tính ở những người khỏe mạnh. Febuxostat là chất ức chế xanthin oxidase, nên có thể ức chế quá trình chuyển hóa của trung gian XO của azathioprin và mercaptopurin, dẫn đến tăng nồng độ azathioprin hoặc mercaptopurin trong huyết tương, có thể gây ra độc tính.  
Thuốc chuyển hóa bởi P450:  
Các nghiên cứu in vitro cho thấy febuxostat không ức chế enzym P450 CYP1A2, 2C8, 2C9, 2D6 hoặc 3A4 và nó cũng không cảm ứng CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, hoặc 3A4 ở nồng độ có tác dụng trong lâm sàng. Như vậy, tương tác tác động dược động học giữa febuxostat và các thuốc chuyển hóa bởi các enzym CYP này là không có.  
Ảnh hưởng của thuốc khác lên febuxostat  
Febuxostat được chuyển hóa nhờ liên hợp và oxy hóa thông qua các enzym chuyển hóa. Sự tham gia của mỗi loại đồng vị enzym không rõ ràng. Tương tác thuốc febuxostat và một thuốc ức chế hoặc cảm ứng một đồng vị enzym nào cũng chưa được báo cáo.  
Nghiên cứu tương tác thuốc in vivo  
Theophyllin: Không cần điều chỉnh liều cho theophyllin khi dùng đồng thời với febuxostat. Việc sử dụng febuxostat (30 mg x 1 lần/ngày) với theophyllin làm tăng 6% Cmax và 6% AUC của theophyllin. Những thay đổi này không đáng lo ngại về mặt lâm sàng. Tuy nhiên, nghiên cứu cũng cho thấy sự gia tăng khoảng 400 lần trong số lượng 1-methylxanthin (một trong những chất chuyển hóa của theophyllin) chính để bài tiết qua nước tiểu do tác dụng ức chế XO bởi febuxostat. Vì sự an toàn ở người đối với nồng độ cao 1-methylxanthin chưa được thiết lập, cần thận trọng khi dùng sử dụng febuxostat với theophyllin.  
Colchicin: Không cần điều chỉnh liều cho febuxostat hoặc colchicin khi cho loại thuốc được dùng cùng nhau. Đồng sử dụng febuxostat (40 mg x 1 lần/ngày) với colchicin (0,6 mg x 2 lần/ngày) làm tăng 12% Cmax và 7% AUC24 của colchicin. Ngoài ra, đồng sử dụng febuxostat (0,6 mg x 2 lần/ngày) với colchicin (0,6 mg x 2 lần/ngày) làm tăng 12% Cmax và 7% AUC24 của colchicin. Những thay đổi này không có ý nghĩa trong lâm sàng.  
Naproxen: Không cần điều chỉnh liều cho febuxostat hoặc naproxen khi dùng song song. Sử dụng febuxostat (80 mg một lần/ngày) với naproxen (500 mg x 2 lần/ngày) dẫn đến tăng Cmax 28% và tăng AUC của febuxostat 40%. Sự gia tăng này không có ý nghĩa trong lâm sàng. Ngoài ra, không có thay đổi đáng kể nào trong Cmax hoặc AUC naproxen (dưới 2%).  
Indomethacin: Không cần điều chỉnh liều cho febuxostat hoặc indomethacin khi hai thuốc được dùng song song. Sử dụng febuxostat (80 mg một lần/ngày) với indomethacin (50 mg x 2 lần/ngày) không gây ra bất kỳ thay đổi đáng kể nào trong Cmax hoặc AUC của febuxostat hoặc indomethacin (ở nồng độ 7%).  
Hydrochlorothiazid: Không cần điều chỉnh liều cho febuxostat khi dùng đồng thời với hydrochlorothiazid. Việc sử dụng febuxostat (80 mg) với hydrochlorothiazid (50 mg) không dẫn đến bất kỳ sự thay đổi đáng kể nào trong Cmax hoặc AUC của febuxostat (dưới 4%), và nồng độ acid uric không bị ảnh hưởng đáng kể.  
Warfarin: Không cần điều chỉnh liều khi dùng warfarin khi sử dụng đồng thời với febuxostat. Uống febuxostat (80 mg x 1 lần/ngày) với warfarin không ảnh hưởng đến dược động học của warfarin ở những người khỏe mạnh. Hoạt động của INR và Factor VII cũng không bị ảnh hưởng.  
Desipramin: Không cần bước chế độ liều chính liều. Febuxostat đã được chứng minh là chất ức chế của CYP2D6. Dùng febuxostat (120 mg x 1 lần/ngày) với desipramin (25 mg) làm tăng Cmax (16%) và AUC (22%) desipramin, có liên quan với sự giảm độ thanh thải của desipramin (đưa trên AUC).

**TÁC DỤNG KHÔNG MUỐN CỦA THUỐC**  
Phản tác dụng lâm sàng xảy ra ở ADR.  
Rất thường gặp > 1/10  
Thường gặp > 1/100 nhưng < 1/1000  
Ít gặp < 1/1000 nhưng > 1/10000  
Hiếm gặp < 1/10000 nhưng > 1/100000  
Rất hiếm gặp < 1/10000  
Triệu chứng lâm sàng  
Thường gặp  
Trong các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, được liệt kê sau đây (các nghiên cứu 1, 2 và 3), từ 6 đến 12 tháng tuổi, các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo liên quan đến sử dụng thuốc. Các phản ứng bất lợi bao gồm có tỷ lệ ít nhất 1% trong điều trị đối với người cao tuổi và ít nhất 0,5% ở nhóm bệnh nhân được chứng năng gan bất thường, buồn nôn, đau lưng, phát ban, dị ứng.  
Trong giai đoạn nghiên cứu lâm sàng 2 và 3, các phản ứng bất lợi sau đây xảy ra ở dưới 1% đối tượng và ở nhiều hơn một đối tượng điều trị với liều từ 40 mg đến 240 mg febuxostat:  
+ Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết: thiếu máu, thiếu máu thiếu cầu không tự phát, tăng bạch cầu giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, suy nhược toàn thân, giảm tiểu cầu.  
+ Rối loạn tim mạch: đau thắt ngực, rung tâm nhĩ, bất thường ECG, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh.  
+ Rối loạn thần kinh: điếc, ù tai, chóng mặt.  
+ Rối loạn thị giác: thị lực giảm.  
+ Rối loạn tiêu hóa: đau bụng, táo bón, khô miệng, chứng khó tiêu, đầy hơi, đi ngoài thường xuyên, viêm dạ dày, trào ngược dạ dày thực quản, đường tiêu hóa khó chịu, đau nước, tăng huyết áp, phân có máu tươi, loét miệng, viêm dạ dày, loét dạ dày, nôn.  
+ Các rối loạn trong quá trình sinh sản: đau ngực / khó chịu, phụ nữ mất một, rối loạn vận động, thiếu chứng chấy chồi.  
+ Rối loạn gan mật: bệnh sỏi mật / viêm túi mật, gan nhiễm mỡ, viêm gan, gan to.  
+ Rối loạn hệ thống miễn dịch: quá mẫn.  
+ Nhiễm trùng và ký sinh trùng: Herpes zoster.  
+ Chuyển hóa và rối loạn điện giải: chán ăn, mất nước, đi ngoài thường tăng cholesterol, tăng đường huyết, tăng lipid máu, tăng triglycerid máu, hạ kali huyết, giảm tăng canxi.  
+ Rối loạn cơ xương và mô liên kết: viêm khớp, khớp cứng, sưng khớp, cơ cứng, đau cơ xương / cứng khớp, đau cơ, đau.  
+ Rối loạn hệ thần kinh: đau đầu, rối loạn cân bằng, lú lẫn, rối loạn cảm xúc, lú lẫn, mất ngủ, hội chứng Guillain-Barre, nhồi máu não, đau chóng đầu nửa đầu, giảm huyết áp, hạ huyết áp, buồn nôn, buồn ngủ, tâm thần, suy nhược, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, run.  
+ Rối loạn hệ thống miễn dịch: quá mẫn, phản ứng phân vẩy.  
+ Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Hội chứng Rhabdomyolysis.  
+ Rối loạn tâm thần: hưng cảm.  
+ Rối loạn về thân và bài tiết: viêm ống đản.  
+ Rối loạn da và mô dưới da: rụng tóc, phù mắt, viêm da, chàm, thay đổi màu tóc, tăng trưởng tóc bất thường, chứng buồn nôn, ngứa, đổi màu da/thay đổi sắc tố, tổn thương da, nổi mẩn ngứa.  
+ Rối loạn mạch máu: cao huyết áp, hạ huyết áp.  
+ Các phản ứng gặp phải khi lưu hành thuốc gốc.  
Phản ứng bất lợi đã được xác định trong quá trình sử dụng febuxostat. Tần suất chưa rõ, bao gồm:  
+ Rối loạn gan mật: suy gan (một số tử vong), vàng da, bất thường chức năng gan.  
+ Phản ứng bất lợi đã được xác định trong quá trình sử dụng febuxostat. Tần suất chưa rõ, bao gồm:  
+ Rối loạn gan mật: suy gan (một số tử vong), vàng da, bất thường chức năng gan.  
+ Phản ứng bất lợi đã được xác định trong quá trình sử dụng febuxostat. Tần suất chưa rõ, bao gồm:  
+ Rối loạn hệ thống miễn dịch: quá mẫn, phản ứng phân vẩy.  
+ Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Hội chứng Rhabdomyolysis.  
+ Rối loạn tâm thần: hưng cảm.  
+ Rối loạn về thân và bài tiết: viêm ống đản.  
+ Rối loạn da và mô dưới da: rụng tóc, phù mắt, viêm da, chàm, thay đổi màu tóc, tăng trưởng tóc bất thường, chứng buồn nôn, ngứa, đổi màu da/thay đổi sắc tố, tổn thương da, nổi mẩn ngứa, đổi màu da/thay đổi sắc tố, tổn thương da, nổi mẩn ngứa.  
+ Rối loạn mạch máu: cao huyết áp, hạ huyết áp.  
+ Các phản ứng gặp phải khi lưu hành thuốc gốc.  
Phản ứng bất lợi đã được xác định trong quá trình sử dụng febuxostat. Tần suất chưa rõ, bao gồm:  
+ Rối loạn gan mật: suy gan (một số tử vong), vàng da, bất thường chức năng gan.  
+ Phản ứng bất lợi đã được xác định trong quá trình sử dụng febuxostat. Tần suất chưa rõ, bao gồm:  
+ Rối loạn hệ thống miễn dịch: quá mẫn, phản ứng phân vẩy.  
+ Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Hội chứng Rhabdomyolysis.  
+ Rối loạn tâm thần: hưng cảm.  
+ Rối loạn về thân và bài tiết: viêm ống đản.  
+ Rối loạn da và mô dưới da: rụng tóc, phù mắt, viêm da, chàm, thay đổi màu tóc, tăng trưởng tóc bất thường, chứng buồn nôn, ngứa, đổi màu da/thay đổi sắc tố, tổn thương da, nổi mẩn ngứa, đổi màu da/thay đổi sắc tố, tổn thương da, nổi mẩn ngứa.  
+ Rối loạn mạch máu: cao huyết áp, hạ huyết áp.  
+ Các phản ứng gặp phải khi lưu hành thuốc gốc.  
Phản ứng bất lợi đã được xác định trong quá trình sử dụng febuxostat. Tần suất chưa rõ, bao gồm:  
+ Rối loạn gan mật: suy gan (một số tử vong), vàng da, bất thường chức năng gan.  
+ Phản ứng bất lợi đã được xác định trong quá trình sử dụng febuxostat. Tần suất chưa rõ, bao gồm:  
+ Rối loạn hệ thống miễn dịch: quá mẫn, phản ứng phân vẩy.  
+ Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Hội chứng Rhabdomyolysis.  
+ Rối loạn tâm thần: hưng cảm.  
+ Rối loạn về thân và bài tiết: viêm ống đản.  
+ Rối loạn da và mô dưới da: rụng tóc, phù mắt, viêm da, chàm, thay đổi màu tóc, tăng trưởng tóc bất thường, chứng buồn nôn, ngứa, đổi màu da/thay đổi sắc tố, tổn thương da, nổi mẩn ngứa, đổi màu da/thay đổi sắc tố, tổn thương da, nổi mẩn ngứa.  
+ Rối loạn mạch máu: cao huyết áp, hạ huyết áp.  
+ Các phản ứng gặp phải khi lưu hành thuốc gốc.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**  
Hộp 3 vỉ x 10 viên / đựng trong túi nhôm, kèm theo hướng dẫn sử dụng thuốc.  
**DIỀU KIỆN BẢO QUẢN:**  
Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.  
**HẠN DÙNG CỦA THUỐC:**  
36 tháng kể từ ngày sản xuất.  
**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:** TCCS

**TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:**  
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GIA NGUYỄN  
Địa chỉ: Đường YP6, KCN Yên Phong, xã Đông Phong, huyện Yên Phong, tỉnh Bắc Ninh  
Điện thoại: 0223289281 Web: http://www.gianguyenpharma.com  
**PHÂN PHỐI ĐỘC: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM MINH THÌ**  
Địa chỉ: Số nhà 21, ngõ 27, phố Võ Ngọc Phan, phường Lăng Hà, quận Đống Đa, thành phố Hà Nội.  
Điện thoại: 0243.5142668 - Fax: 0243.5142668 - Web: minhthi.net

**TUONG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:**  
Ảnh hưởng của febuxostat đối với các loại thuốc khác  
Các chất chuyển hóa của theophyllin xanthin oxidase (XO) - azathioprin, mercaptopurin và theophyllin.  
Febuxostat là một chất ức chế XO. Một nghiên cứu tương tác thuốc, đánh giá hiệu quả của febuxostat lên dược động học của theophyllin (một cơ chất của theophyllin) ở những người khỏe mạnh cho thấy tăng chung febuxostat với theophyllin dẫn đến sự gia tăng khoảng 400 lần nồng độ 1-methylxanthin, một trong những chất chuyển hóa chính của theophyllin, bài tiết trong nước tiểu. Vì sự an toàn ở người đối với nồng độ cao 1-methylxanthin chưa được thiết lập, cần thận trọng khi dùng sử dụng febuxostat với theophyllin.  
Nghiên cứu tương tác thuốc của febuxostat với các thuốc khác được chuyển hóa bởi XO (ví dụ mercaptopurin và azathioprin) chưa được tiến hành. Tác dụng ức chế XO bởi febuxostat có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này dẫn đến tăng độc tính. Febuxostat được dùng chung để điều trị những bệnh nhân đang điều trị bằng các thuốc azathioprin hoặc mercaptopurin của các thuốc này được chuyển hóa theo cơ chế tương tự như những nghiên cứu ước tính ở những người khỏe mạnh. Febuxostat là chất ức chế xanthin oxidase, nên có thể ức chế quá trình chuyển hóa của trung gian XO của azathioprin và mercaptopurin, dẫn đến tăng nồng độ azathioprin hoặc mercaptopurin trong huyết tương, có thể gây ra độc tính.  
Thuốc chuyển hóa bởi P450:  
Các nghiên cứu in vitro cho thấy febuxostat không ức chế enzym P450 CYP1A2, 2C8, 2C9, 2D6 hoặc 3A4 và nó cũng không cảm ứng CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, hoặc 3A4 ở nồng độ có tác dụng trong lâm sàng. Như vậy, tương tác tác động dược động học giữa febuxostat và các thuốc chuyển hóa bởi các enzym CYP này là không có.  
Ảnh hưởng của thuốc khác lên febuxostat  
Febuxostat được chuyển hóa nhờ liên hợp và oxy hóa thông qua các enzym chuyển hóa. Sự tham gia của mỗi loại đồng vị enzym không rõ ràng. Tương tác thuốc febuxostat và một thuốc ức chế hoặc cảm ứng một đồng vị enzym nào cũng chưa được báo cáo.  
Nghiên cứu tương tác thuốc in vivo  
Theophyllin: Không cần điều chỉnh liều cho theophyllin khi dùng đồng thời với febuxostat. Việc sử dụng febuxostat (30 mg x 1 lần/ngày) với theophyllin làm tăng 6% Cmax và 6% AUC của theophyllin. Những thay đổi này không đáng lo ngại về mặt lâm sàng. Tuy nhiên, nghiên cứu cũng cho thấy sự gia tăng khoảng 400 lần trong số lượng 1-methylxanthin (một trong những chất chuyển hóa của theophyllin) chính để bài tiết qua nước tiểu do tác dụng ức chế XO bởi febuxostat. Vì sự an toàn ở người đối với nồng độ cao 1-methylxanthin chưa được thiết lập, cần thận trọng khi dùng sử dụng febuxostat với theophyllin.  
Colchicin: Không cần điều chỉnh liều cho febuxostat hoặc colchicin khi cho loại thuốc được dùng cùng nhau. Đồng sử dụng febuxostat (40 mg x 1 lần/ngày) với colchicin (0,6 mg x 2 lần/ngày) làm tăng 12% Cmax và 7% AUC24 của colchicin. Ngoài ra, đồng sử dụng febuxostat (0,6 mg x 2 lần/ngày) với colchicin (0,6 mg x 2 lần/ngày) làm tăng 12% Cmax và 7% AUC24 của colchicin. Những thay đổi này không có ý nghĩa trong lâm sàng.  
Naproxen: Không cần điều chỉnh liều cho febuxostat hoặc naproxen khi dùng song song. Sử dụng febuxostat (80 mg một lần/ngày) với naproxen (500 mg x 2 lần/ngày) dẫn đến tăng Cmax 28% và tăng AUC của febuxostat 40%. Sự gia tăng này không có ý nghĩa trong lâm sàng. Ngoài ra, không có thay đổi đáng kể nào trong Cmax hoặc AUC naproxen (dưới 2%).  
Indomethacin: Không cần điều chỉnh liều cho febuxostat hoặc indomethacin khi hai thuốc được dùng song song. Sử dụng febuxostat (80 mg một lần/ngày) với indomethacin (50 mg x 2 lần/ngày) không gây ra bất kỳ thay đổi đáng kể nào trong Cmax hoặc AUC của febuxostat hoặc indomethacin (ở nồng độ 7%).  
Hydrochlorothiazid: Không cần điều chỉnh liều cho febuxostat khi dùng đồng thời với hydrochlorothiazid. Việc sử dụng febuxostat (80 mg) với hydrochlorothiazid (50 mg) không dẫn đến bất kỳ sự thay đổi đáng kể nào trong Cmax hoặc AUC của febuxostat (dưới 4%), và nồng độ acid uric không bị ảnh hưởng đáng kể.  
Warfarin: Không cần điều chỉnh liều khi dùng warfarin khi sử dụng đồng thời với febuxostat. Uống febuxostat (80 mg x 1 lần/ngày) với warfarin không ảnh hưởng đến dược động học của warfarin ở những người khỏe mạnh. Hoạt động của INR và Factor VII cũng không bị ảnh hưởng.  
Desipramin: Không cần bước chế độ liều chính liều. Febuxostat đã được chứng minh là chất ức chế của CYP2D6. Dùng febuxostat (120 mg x 1 lần/ngày) với desipramin (25 mg) làm tăng Cmax (16%) và AUC (22%) desipramin, có liên quan với sự giảm độ thanh thải của desipramin (đưa trên AUC).

**TÁC DỤNG KHÔNG MUỐN CỦA THUỐC**  
Phản tác dụng lâm sàng xảy ra ở ADR.  
Rất thường gặp > 1/10  
Thường gặp > 1/100 nhưng < 1/1000  
Ít gặp < 1/1000 nhưng > 1/10000  
Hiếm gặp < 1/10000 nhưng > 1/100000  
Rất hiếm gặp < 1/10000  
Triệu chứng lâm sàng  
Thường gặp  
Trong các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, được liệt kê sau đây (các nghiên cứu 1, 2 và 3), từ 6 đến 12 tháng tuổi, các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo liên quan đến sử dụng thuốc. Các phản ứng bất lợi bao gồm có tỷ lệ ít nhất 1% trong điều trị đối với người cao tuổi và ít nhất 0,5% ở nhóm bệnh nhân được chứng năng gan bất thường, buồn nôn, đau lưng, phát ban, dị ứng.  
Trong giai đoạn nghiên cứu lâm sàng 2 và 3, các phản ứng bất lợi sau đây xảy ra ở dưới 1% đối tượng và ở nhiều hơn một đối tượng điều trị với liều từ 40 mg đến 240 mg febuxostat:  
+ Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết: thiếu máu, thiếu máu thiếu cầu không tự phát, tăng bạch cầu giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, suy nhược toàn thân, giảm tiểu cầu.  
+ Rối loạn tim mạch: đau thắt ngực, rung tâm nhĩ, bất thường ECG, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh.  
+ Rối loạn thần kinh: điếc, ù tai, chóng mặt.  
+ Rối loạn thị giác: thị lực giảm.  
+ Rối loạn tiêu hóa: đau bụng, táo bón, khô miệng, chứng khó tiêu, đầy hơi, đi ngoài thường xuyên, viêm dạ dày, trào ngược dạ dày thực quản, đường tiêu hóa khó chịu, đau nước, tăng huyết áp, phân có máu tươi, loét miệng, viêm dạ dày, loét dạ dày, nôn.  
+ Các rối loạn trong quá trình sinh sản: đau ngực / khó chịu, phụ nữ mất một, rối loạn vận động, thiếu chứng chấy chồi.  
+ Rối loạn gan mật: bệnh sỏi mật / viêm túi mật, gan nhiễm mỡ, viêm gan, gan to.  
+ Rối loạn hệ thống miễn dịch: quá mẫn.  
+ Nhiễm trùng và ký sinh trùng: Herpes zoster.  
+ Chuyển hóa và rối loạn điện giải: chán ăn, mất nước, đi ngoài thường tăng cholesterol, tăng đường huyết, tăng lipid máu, tăng triglycerid máu, hạ kali huyết, giảm tăng canxi.  
+ Rối loạn cơ xương và mô liên kết: viêm khớp, khớp cứng, sưng khớp, cơ cứng, đau cơ xương / cứng khớp, đau cơ, đau.  
+ Rối loạn hệ thần kinh: đau đầu, rối loạn cân bằng, lú lẫn, rối loạn cảm xúc, lú lẫn, mất ngủ, hội chứng Guillain-Barre, nhồi máu não, đau chóng đầu nửa đầu, giảm huyết áp, hạ huyết áp, buồn nôn, buồn ngủ, tâm thần, suy nhược, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, run.  
+ Rối loạn hệ thống miễn dịch: quá mẫn, phản ứng phân vẩy.  
+ Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Hội chứng Rhabdomyolysis.  
+ Rối loạn tâm thần: hưng cảm.  
+ Rối loạn về thân và bài tiết: viêm ống đản.  
+ Rối loạn da và mô dưới da: rụng tóc, phù mắt, viêm da, chàm, thay đổi màu tóc, tăng trưởng tóc bất thường, chứng buồn nôn, ngứa, đổi màu da/thay đổi sắc tố, tổn thương da, nổi mẩn ngứa.  
+ Rối loạn mạch máu: cao huyết áp, hạ huyết áp.  
+ Các phản ứng gặp phải khi lưu hành thuốc gốc.  
Phản ứng bất lợi đã được xác định trong quá trình sử dụng febuxostat. Tần suất chưa rõ, bao gồm:  
+ Rối loạn gan mật: suy gan (một số tử vong), vàng da, bất thường chức năng gan.  
+ Phản ứng bất lợi đã được xác định trong quá trình sử dụng febuxostat. Tần suất chưa rõ, bao gồm:  
+ Rối loạn hệ thống miễn dịch: quá mẫn, phản ứng phân vẩy.  
+ Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Hội chứng Rhabdomyolysis.  
+ Rối loạn tâm thần: hưng cảm.  
+ Rối loạn về thân và bài tiết: viêm ống đản.  
+ Rối loạn da và mô dưới da: rụng tóc, phù mắt, viêm da, chàm, thay đổi màu tóc, tăng trưởng tóc bất thường, chứng buồn nôn, ngứa, đổi màu da/thay đổi sắc tố, tổn thương da, nổi mẩn ngứa, đổi màu da/thay đổi sắc tố,