

**GIẤY XÁC NHẬN
NỘI DUNG THÔNG TIN THUỐC**

Tên Cơ quan xác nhận: **Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế**

Xác nhận nội dung thông tin thuốc:

STT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành
1	Vocanz 40	QLĐB-607-17
2	Vocanz 80	QLĐB-608-17

Đơn đề nghị số: ..

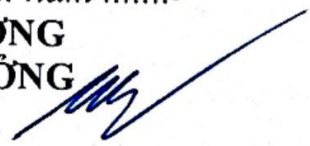
Tên cơ sở đề nghị xác nhận: Công ty TNHH Reliv Pharma

Địa chỉ: 22H1, đường số 40, KDC Tân Quy Đông, P.Tân Phong, quận 7, TP. Hồ Chí Minh

Hình thức thông tin thuốc: Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Số giấy xác nhận: 0576/2017/XNTT/QLD 

Hà Nội, ngày 12 tháng 02 năm 2018

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG** 



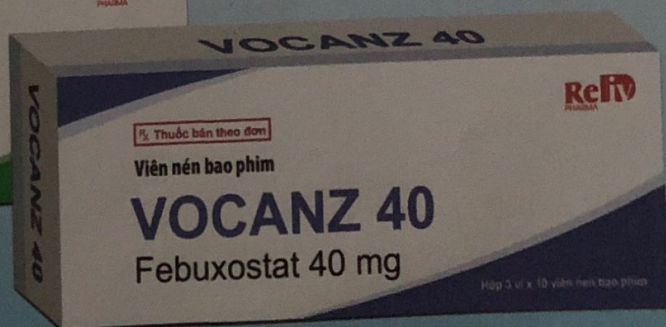
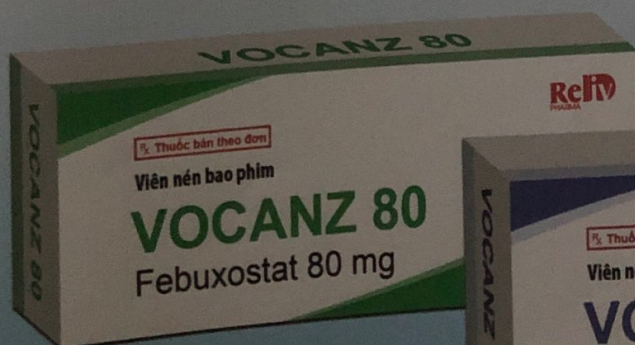
Nguyễn Tất Đạt

12-02-2018

VOCANZ

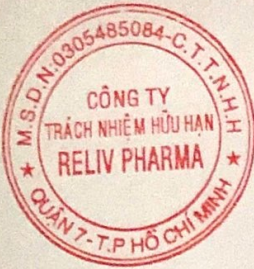
Febuxostat

ĐIỀU TRỊ TĂNG ACID URIC MÁU KHI TINH THỂ URAT ĐÃ HÌNH THÀNH
bao gồm tiền sử, sự hiện diện của u cục (hạt tophi) và/hoặc viêm khớp do gút



Thông tin chi tiết về sản phẩm xem ở trang 3, 4

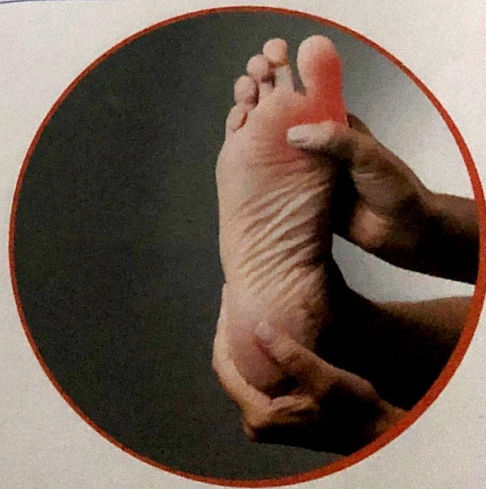
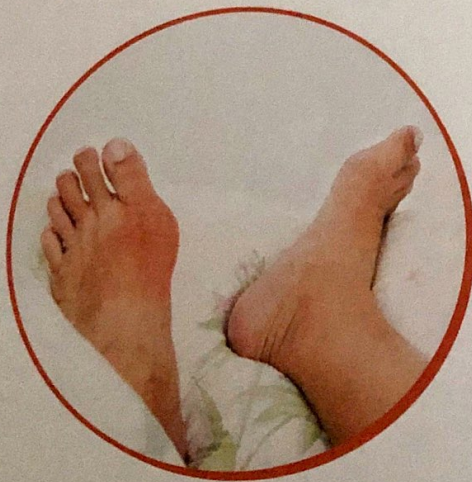
Số giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y Tế/XNTT..... ngày tháng năm



VOCANZ

Febuxostat

- ✓ Ức chế XANTHIN OXIDASE. Không ức chế các enzyme khác tham gia vào việc tổng hợp và chuyển hóa của purin, pyrimidin
- ✓ Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ và trung bình¹
- ✓ Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình (Child – Pugh A hoặc B)¹
- ✓ Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi¹



Tài liệu tham khảo:
1. Toa được duyệt của Bộ Y Tế

VOCANZ 40mg; 80mg

Viên nén bao phim Febuxostat 40 mg; 80 mg

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim 40 mg chứa:

Febuxostat40 mg

Mỗi viên nén bao phim 80 mg chứa:

Febuxostat80 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, Lactose monohydrat, Hydroxypropyl cellulose, Natri croscarmellose, Silicon dioxid keo, Magnesi stearat, Instacoat universal green IC-U-6334.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim dùng đường uống

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng acid uric máu khi tinh thể urat đã hình thành (bao gồm tiền sử, sự hiện diện của u cục (hạt tophi) và/hoặc viêm khớp do gút). Không khuyến cáo sử dụng Febuxostat để điều trị tăng acid uric máu không triệu chứng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều khuyến cáo của Febuxostat là 40 mg hoặc 80 mg/lần/ ngày. Liều khởi đầu khuyến cáo là 40mg/ngày, có thể dùng thuốc cùng hoặc không cùng với thức ăn hoặc các thuốc kháng acid.

Liều Febuxostat 80 mg được khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân không đạt mức acid uric huyết (sUA) nhỏ hơn 6 mg/dl sau 2 tuần dùng liều 40 mg. Liều Febuxostat 120 mg ngày một lần có thể được xem xét nếu chỉ số acid uric huyết thanh > 6 mg/dl (357µmol/l) sau 2-4 tuần dùng liều 80 mg.

Mục tiêu điều trị là giảm và duy trì acid uric huyết thanh dưới 6 mg/dl (357µmol/l). Kiểm tra để đạt mục tiêu này, sUA <6mg/dl có thể đạt được sớm nhất là 2 tuần sau khi bắt đầu điều trị Febuxostat.

Dự phòng cơn gút cấp trong ít nhất 6 tháng được khuyến cáo.

Febuxostat có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn hoặc antacid.

Ngăn ngừa cơn gút cấp:

Sau khi khởi đầu điều trị với Febuxostat, sự gia tăng cơn gút cấp thường xuyên được báo cáo. Sự tăng này là do thay đổi chỉ số acid uric huyết thanh, kết quả của việc huy động urate từ kho dự trữ ở mô. Dự phòng cơn gút cấp với một thuốc chống viêm không steroid (NSAID) hay colchicin được khuyến cáo khi khởi đầu điều trị với Febuxostat. Khuyến cáo dự phòng cơn gút cấp ít nhất là 6 tháng. Nếu cơn gút cấp xảy ra trong quá trình điều trị với Febuxostat, cần ngưng tiếp tục sử dụng. Cơn gút cấp nên được kiểm soát đồng thời, khi thích hợp, ở từng bệnh nhân. (Xem CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG)

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân đang điều trị với azathioprin, mercaptopurin (xem TƯƠNG TÁC THUỐC).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Cơn gút cấp

Sau khi bắt đầu điều trị với Febuxostat, việc tăng cơn gút cấp thường xuyên được báo cáo. Điều này là do tăng nồng độ acid uric trong huyết thanh là kết quả của việc huy động urate từ mô.

Để ngăn ngừa cơn gút cấp khi khởi đầu điều trị với Febuxostat, điều trị dự phòng đồng thời với một chống viêm không steroid (NSAID) hoặc colchicin được khuyến cáo (xem LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG).

Bệnh lý tim mạch

Trong các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng được báo cáo, có một tỷ lệ cao hơn của các trường hợp huyết khối tim mạch (tử vong do bệnh tim mạch, nhồi máu cơ tim không gây tử vong và đột quỵ không gây tử vong) trong bệnh nhân được điều trị với Febuxostat [0,74/100 người năm (95% CI 0,36-1,37)] so với allopurinol [0,60/100 người năm (95% CI 0,16-1,53)]. Một mối quan hệ nhân quả với Febuxostat chưa được

thiết lập. Theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của nhồi máu cơ tim (MI) và đột quỵ.

Tăng men gan

Trong các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng được báo cáo, tăng transaminase lớn hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN) đã được báo cáo (AST: 2%, 2%, và ALT: 3%, 2% tương ứng ở những bệnh nhân được điều trị với Febuxostat và allopurinol). Không có báo cáo về mối quan hệ giữa liều lượng-tác dụng đối với sự tăng men transaminase này. Kiểm tra chức năng gan được khuyến cáo, ví dụ: 2 và 4 tháng sau khi bắt đầu điều trị với Febuxostat và định kỳ sau đó.

Viên nén Febuxostat chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề về di truyền không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactase không nên sử dụng thuốc này.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ 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 thiết bị hoặc tham gia vào các hoạt động nguy hiểm.

SỬ DỤNG THUỐC TRÊN CÁC ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT

Phụ nữ có thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ của Febuxostat ở phụ nữ mang thai. Không nên sử dụng Febuxostat trong suốt thời gian mang thai trừ khi lợi ích mang lại cao hơn nguy cơ tiềm tàng đối với thai nhi.

Febuxostat không gây quái thai trên chuột và thỏ khi uống liều đến 48 mg/kg (tương ứng gấp 40 và 51 lần nồng độ thuốc trong huyết tương so với liều 80 mg/ngày cho diện tích bề mặt cơ thể) trong thời kỳ tạo các cơ quan. Tuy nhiên, việc tăng tỉ lệ tử vong của chuột sơ sinh và giảm khối lượng cơ thể chuột sơ sinh được ghi nhận khi chuột mang thai được điều trị với liều lên đến 48 mg/kg (gấp 40 lần nồng độ thuốc trong huyết tương so với liều 80 mg/ngày) trong thời kỳ tạo các cơ quan và thời kỳ cho con bú.

Phụ nữ cho con bú

Febuxostat được bài tiết vào sữa của chuột. Chưa biết rõ liệu thuốc có bài tiết trong sữa mẹ hay không. Bởi vì nhiều thuốc được bài tiết trong sữa mẹ nên thận trọng khi sử dụng ở Febuxostat cho phụ nữ cho con bú.

Trẻ em

An toàn và hiệu quả trên bệnh nhân nhi dưới 18 tuổi chưa được nghiên cứu.

Người cao tuổi

Không cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân cao tuổi. Trong tổng số đối tượng trong các nghiên cứu lâm sàng được báo cáo của Febuxostat, 16% từ 65 tuổi trở lên, trong đó 4% là từ 75 tuổi trở lên. So sánh các nhóm tuổi khác nhau, không có sự khác biệt lâm sàng đáng kể nào được ghi nhận nhưng sự nhạy cảm với thuốc cao hơn ở các bệnh nhân cao tuổi hơn không thể loại trừ. Cmax và AUC24 của Febuxostat sau khi uống Febuxostat trên bệnh nhân cao tuổi (≥65 tuổi) tương tự với những bệnh nhân trẻ hơn (18-40 tuổi).

Bệnh nhân suy thận

Không cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận nhẹ và trung bình (Clcr 30-89 mL/phút).

Không có dữ liệu đầy đủ được báo cáo trên những bệnh nhân suy thận nặng (Clcr <30 mL/phút); do đó, thận trọng nên được áp dụng trên những bệnh nhân này.

Suy gan

Không cần hiệu chỉnh liều trên những bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình (Child-Pugh A hoặc B). Không có nghiên cứu nào được báo cáo trên những bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh C); do đó, thận trọng nên được thực hiện trên những bệnh nhân này.

Tăng acid uric thứ cấp

Không có nghiên cứu nào được báo cáo trên những bệnh nhân tăng acid uric thứ cấp (bao gồm bệnh nhân ghép tạng); Febuxostat không được khuyến cáo khi sử dụng trên những bệnh nhân có tỉ lệ hình thành urat cao (VD bệnh ác tính và điều trị bệnh, hội chứng Lesch-Nyhan). Nồng độ xanthin trong nước tiểu, trong một số hiếm trường hợp, tăng đủ gây ra lắng đọng trong đường tiết niệu.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc là cơ chất của Xanthin oxidase (XO)

Febuxostat là một chất ức chế xanthin oxidase. Nghiên cứu tương tác thuốc của Febuxostat với các thuốc được chuyển hóa bởi XO (ví dụ, theophyllin, mercaptopurin, azathioprin) chưa được báo cáo. Sự ức chế của XO bởi Febuxostat có thể gây tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này dẫn đến độc tính. Febuxostat được chống chỉ định ở những bệnh nhân được điều trị bằng azathioprin, mercaptopurin, hoặc theophyllin (xem CHỐNG CHỈ ĐỊNH)

Thuốc hóa trị liệu gây độc tế bào

Nghiên cứu tương tác thuốc của Febuxostat với thuốc hóa trị gây độc tế bào không được báo cáo. Không có số liệu về sự an toàn của Febuxostat trong suốt quá trình hóa trị liệu gây độc tế bào.

Các nghiên cứu tương tác thuốc in vivo

Dựa trên các nghiên cứu về tương tác thuốc ở người khỏe mạnh, Febuxostat không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng với colchicin, indomethacin, hydrochlorothiazide, warfarin hoặc desipramin. Vì vậy, Febuxostat có thể được sử dụng đồng thời với các thuốc này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất

Trong ba nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng được báo cáo trong thời gian từ 6 đến 12 tháng, các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo bởi các bác sĩ điều trị có liên quan đến thuốc nghiên cứu. Bảng 1 dưới đây tổng kết các tác dụng không mong muốn báo cáo ở tỷ lệ ít nhất là 1% ở nhóm điều trị với Febuxostat và lớn hơn ít nhất 0,5% so với nhóm giả dược.

Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất dẫn đến việc ngưng điều trị là các bất thường chức năng gan: 1,8% với Febuxostat 40 mg; 1,2% với Febuxostat 80 mg và 0,9% với đối tượng được điều trị bằng allopurinol.

Ngoài các phản ứng bất lợi được trình bày trong Bảng 1, chóng mặt được báo cáo >1% đối tượng điều trị với Febuxostat mặc dù không lớn hơn quá 0,5% so với giả dược.

Bảng 1: Trên nghiên cứu có đối chứng được báo cáo, tác dụng không mong muốn xảy ra ở 1% bệnh nhân điều trị với Febuxostat và lớn hơn ít nhất 0,5% so với những bệnh nhân dùng giả dược				
Tác dụng không mong muốn	Giả dược	Febuxostat		Allopurinol*
		40 mg/ngày	80 mg/ngày	
Bất thường chức năng gan	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%

* Bệnh nhân sử dụng allopurinol, 10 người dùng liều 100mg, 145 người dùng liều 200 mg và 1122 người dùng liều 300 mg dựa vào mức độ suy thận.

Ít gặp

Trong các nghiên cứu pha 2,3 được báo cáo, các tác dụng không mong muốn xảy ra trên <1% bệnh nhân và lớn hơn 1 người được điều trị với liều Febuxostat từ 40 đến 240 mg.

Máu và các rối loạn hệ thống bạch huyết: thiếu máu, ban xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát, tăng bạch cầu/ giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu, phì đại lách, giảm tiểu cầu.

Các rối loạn về tim: cơn đau thắt ngực, rung tâm nhĩ/cuồng động tâm nhĩ, tiếng thổi tim, ECG bất thường, đánh trống ngực, nhịp tim chậm xoang, nhịp tim nhanh.

Rối loạn về mắt: thị lực bị mờ.

Rối loạn tiêu hóa: chướng bụng, đau bụng, táo bón, khô miệng, khó tiêu, đầy hơi, viêm dạ dày, bệnh trào ngược dạ dày, khó chịu đường tiêu hóa, đau ruột, thổ huyết, toan dịch vị, đại tiện phân có máu, loét miệng,

viêm tụy, loét dạ dày, nôn mửa và tiêu chảy.
Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng: suy nhược, ngực đau/khó chịu, phù nề, mệt mỏi, cảm thấy bất thường, rối loạn dáng đi, các triệu chứng giống như cúm, đau, khát nước.

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

Rối loạn hệ thống miễn dịch: quá mẫn.

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Herpes zoster.

Các biến chứng: thâm tím

Rối loạn trao đổi chất và dinh dưỡng: chán ăn, giảm/tăng thèm ăn, mất nước, đói tháo đường, tăng cholesterol máu, tăng đường huyết, tăng lipid máu, tăng triglyceride máu, hạ kali máu, giảm/tăng trọng lượng.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: viêm khớp, cứng khớp, sưng khớp, co thắt cơ/co giật/ căng cơ/nhuộc cơ, đau cơ xương/cứng cơ, đau cơ.

Rối loạn hệ thống thần kinh: vị giác thay đổi, rối loạn cân bằng, tai biến mạch máu não, hội chứng Guillain-Barré, nhức đầu, liệt nhẹ bán thân, giảm cảm giác, giảm khúu giác, hôn mê, suy giảm tinh thần, đau nửa đầu, dị cảm, buồn ngủ, thiếu máu cục bộ thoáng qua, run.

Rối loạn tâm thần: kích động, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, dễ bị kích thích, giảm ham muốn tình dục, căng thẳng, hoảng loạn, thay đổi tính cách.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: viêm phế quản, ho, khó thở, chảy máu cam, khô mũi, tăng tiết xoang cạnh mũi, họng phù nề, tắc nghẽn đường hô hấp, hắt hơi, ngứa họng, nhiễm trùng đường hô hấp trên.

Da và rối loạn các mô dưới da: rụng tóc, phù mạch, viêm da, chứng da vẩy nổi, bầm máu, chàm bội nhiễm, thay đổi màu tóc, tóc tăng trưởng bất thường, tăng tiết mồ hôi, lột da, xuất huyết dưới da, mẫn cảm ánh sáng, ngứa, ban xuất huyết, sự đổi màu da/thay đổi sắc tố da, tổn thương da, da có mùi bất thường, nổi mề đay.

Rối loạn mạch máu: đỏ bừng mặt, tăng huyết áp, hạ huyết áp.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

Các xét nghiệm cận lâm sàng: kéo dài thời gian kích hoạt một phần thromboplastin, tăng creatin, giảm bicarbonate, tăng natri, bất thường EEG, tăng đường huyết, tăng cholesterol, tăng triglyceride, tăng amylase, tăng kali, tăng TSH, giảm tiểu cầu, giảm hematocrit, giảm hemoglobin, tăng MCV, giảm hồng cầu, tăng creatinin, tăng urê máu, tăng tỷ lệ BUN/creatinin, tăng creatin phosphokinase (CPK), tăng phosphatase kiềm, tăng LDH, tăng PSA, tăng/giảm lượng nước tiểu, giảm lymphocyte, bạch cầu trung tính giảm, tăng/giảm WBC, xét nghiệm đông máu bất thường, tăng LDL, kéo dài thời gian prothrombin, đổi màu nước tiểu, nước tiểu dương tính với tế bào bạch cầu và protein.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU

Nghiên cứu ở các đối tượng khỏe mạnh dùng Febuxostat với liều lượng lên đến 300 mg/ngày trong 7 ngày mà không có bằng chứng về giới hạn liều độc. Không có quá liều của Febuxostat được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng. Trường hợp quá liều, bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và chăm sóc hỗ trợ.

ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc khi đã hết hạn sử dụng.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Giữ thuốc tránh xa tầm tay trẻ em.

Sản xuất tại: CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2

Địa chỉ: Lô 27 Khu công nghiệp Quang Minh, thị trấn Quang Minh, huyện Mê Linh, thành phố Hà Nội

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 16/08/2016