

Febuveck®

Febuxostat 80 mg
Tabletas recubiertas

FÓRMULA

Cada tableta recubierta contiene:
Febuxostat.....80 mg
Excipientes c.s.p.

INDICACIONES

Para el tratamiento de la hiperuricemia crónica en condiciones donde la deposición de urato ya ha ocurrido (incluyendo antecedentes, o presencia de, tofos y/o artritis gotosa).

MECANISMO DE ACCIÓN

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de la purina en humanos y se genera en la cascada de hipoxantina → xantina → ácido úrico. Ambos pasos en las transformaciones anteriores están catalizados por la xantina oxidasa (XO). El Febuxostat es un derivado de 2-arililazol que logra su efecto terapéutico de la disminución del ácido úrico en el suero al inhibir selectivamente el XO. El Febuxostat es un potente inhibidor no selectivo de la purina de XO (NP-SIXO) con un valor de Ki de inhibición in vitro inferior a un nanomol. Se ha demostrado que el Febuxostat inhibe potentemente ambas formas oxidadas y reducidas de XO. A concentraciones terapéuticas, el Febuxostat no inhibe otras enzimas implicadas en el metabolismo de la purina o la pirimidina, como, guanina desaminasa, hipoxantina guanina fosforribosiltransferasa, orotato fosforribosiltransferasa, orotidina monofosfato descarboxilasa o purina nucleósido fosforilasa.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

En sujetos sanos, las concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) y el área bajo la curva de tiempo de concentración plasmática (AUC) de Febuxostat aumentaron de forma proporcional a la dosis después de dosis únicas y múltiples de 10 mg a 160 mg. Para dosis entre 160 mg y 300 mg, se observó un aumento proporcional mayor que la dosis en el AUC para Febuxostat. No hay una acumulación apreciable cuando se administran dosis de 10 mg a 240 mg cada 24 horas. El Febuxostat tiene una vida media de eliminación terminal aparente (t1/2) de aproximadamente de 5 a 8 horas.

Se realizaron análisis farmacocinéticos/farmacodinámicos poblacionales en 211 pacientes con hiperuricemia y gota, tratados con las tabletas de Febuxostat de 40-240 mg cuatro veces al día. En general, los parámetros farmacocinéticos de Febuxostat estimados por estos análisis son consistentes con los obtenidos de sujetos sanos, lo que indica que los sujetos sanos son representativos de la evaluación farmacocinética /farmacodinámica en la población de pacientes con gota.

Absorción

El Febuxostat es rápidamente (Tmax de 1.0-1.5 h) y bien absorbido (al menos 84%). Después de dosis únicas o múltiples por vía oral de 80 y 120 mg una vez al día, la Cmax es aproximadamente 2.8-3.2 µg/mL, y 5.0-5.3 µg/mL, respectivamente. La biodisponibilidad absoluta de la formulación de las tabletas de Febuxostat no se ha estudiado. Después de dosis orales múltiples de 80 mg una vez al día o una dosis única de 160 mg con una comida rica en grasas, hubo una disminución del 49% y 38% en Cmax y una disminución del 18% y 16% en el AUC, respectivamente. Sin embargo, no se observó ningún cambio clínicamente significativo en la disminución porcentual de la concentración sérica de ácido úrico cuando se analizó (dosis múltiple de 80 mg). Por lo tanto, las tabletas de Febuxostat se pueden tomar sin tener en cuenta los alimentos.

Distribución

El volumen aparente de distribución en estado estacionario (Vss/F) de Febuxostat oscila entre 29 y 75 L después de dosis orales de 10-300 mg. La unión a proteínas plasmáticas de Febuxostat es aproximadamente 99,2% (principalmente a la albúmina) y es constante en el rango de concentración alcanzado con dosis de 80 y 160 mg. La unión a proteínas plasmáticas de los metabolitos activos varía de aproximadamente 82% a 91%.

Biotransformación

El Febuxostat se metaboliza ampliamente por conjugación a través de difosfato de uridina glucuronosiltransferasa (UDPGT) sistema enzimático y oxidación a través del sistema del citocromo P450 (CYP). Se han identificado cuatro metabolitos de hidroxilo farmacológicamente activos, de los cuales tres ocurren en plasma de humanos. Los estudios in vitro con microsomas hepáticos humanos mostraron que los metabolitos oxidativos se formaron principalmente por CYP1A1, CYP1A2, CYP2C8 o CYP2C9 y el Febuxostat glucuronido se formó principalmente por UGT 1A1, 1A6 y 1A9.

Eliminación

El Febuxostat se elimina por las vías hepática y renal. Después de una dosis oral de 160 mg de Febuxostat marcado con 14C, aproximadamente el 49% de la dosis se recuperó en la orina como Febuxostat inalterado (3%), el glucuronido de ácido del principio activo (30%), sus metabolitos oxidativos conocidos y sus conjugados (13%) y otros metabolitos desconocidos (3%). Además de la excreción urinaria, aproximadamente el 45% de la dosis se recuperó en las heces como el Febuxostat inalterado (12%), el glucuronido de ácido de la sustancia activa (1%), sus metabolitos oxidativos conocidos y sus conjugados (25%) y otros metabolitos desconocidos (7%).

Insuficiencia renal

Después de dosis múltiples de 160 mg de las tabletas de Febuxostat en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave, la Cmax de Febuxostat no cambió, en relación con los sujetos con función renal normal. El AUC medio total de Febuxostat aumentó aproximadamente 1.8 veces desde 7.5 µg/h/mL en el grupo de función renal normal a 13.2 µg/h/mL en el grupo con disfunción renal grave. La Cmax y el AUC de los metabolitos activos aumentaron hasta 2 y 4 veces, respectivamente. Sin embargo, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Insuficiencia Hepática

Después de dosis múltiples de 160 mg de las tabletas de Febuxostat en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A) o moderada (Child-Pugh Clase B), la Cmax y el AUC de Febuxostat y sus metabolitos no cambiaron significativamente en comparación con sujetos con función hepática normal. No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh).

Edad

No se observaron cambios significativos en el AUC de Febuxostat o sus metabolitos después de dosis orales múltiples de las tabletas de Febuxostat en ancianos en comparación con los más jóvenes sujetos sanos.

Género

Después de múltiples dosis orales de las tabletas de Febuxostat, la Cmax y el AUC fueron un 24% y un 12% mayor en las mujeres que en los hombres, respectivamente. Sin embargo, Cmax y AUC corregidos de peso fueron similares entre los géneros. No es necesario ajustar la dosis en función del sexo.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Dosis

La dosis oral recomendada de las tabletas de Febuxostat es de 80 mg una vez al día sin importar los alimentos. Las tabletas de Febuxostat funcionan lo suficientemente rápido como para permitir una nueva prueba del ácido úrico en suero después de 2 semanas. El objetivo terapéutico es disminuir y mantener el ácido úrico sérico por debajo de 6 mg/dL (357 µmol/L). Se recomienda la profilaxis de reagudización de gota de al menos 6 meses.

Ancianos

No es necesario ajustar la dosis en los ancianos.

Insuficiencia renal

La eficacia y la seguridad no se han evaluado por completo en pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min). No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Insuficiencia hepática

La eficacia y seguridad de Febuxostat no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child Pugh Clase C). La dosis recomendada en pacientes con insuficiencia hepática leve es de 80 mg. Se dispone de información limitada en pacientes con insuficiencia hepática moderada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de las tabletas de Febuxostat en niños menores de 18 años. No hay datos disponibles

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Uso oral

Las tabletas de Febuxostat deben tomarse por vía oral y se pueden tomar con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquier excipiente.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Desordenes cardiovasculares

No se recomienda el tratamiento con Febuxostat en pacientes con cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca congestiva. Se observó una mayor incidencia numérica de eventos APTC cardiovasculares informados por los investigadores (puntos finales definidos de la Colaboración de los Antiagregantes plaquetarios (APTC) que incluyeron muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no mortal) en el grupo total de Febuxostat en comparación con el grupo allopurinol en los estudios APEX y FACT (1.3 frente a 0.3 eventos por 100 Años-paciente), pero no en el estudio CONFIRMS. La incidencia de episodios cardiovasculares de APTC informados por investigadores en los estudios combinados de Fase 3 (APEX, FACT y CONFIRMS) fue de 0.7 frente a 0.6 eventos por 100 Años-paciente.

En los estudios de extensión a largo plazo, las incidencias de eventos APTC informados por investigadores fueron 1.2 y 0.6 eventos por 100 Años-paciente para Febuxostat y allopurinol, respectivamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas y no se estableció una relación causal con Febuxostat. Los factores de riesgo identificados entre estos pacientes fueron antecedentes médicos de enfermedad aterosclerótica y/o infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca congestiva.

Alergia a productos medicinales/hipersensibilidad

Se han reportado informes raros de alergias graves/reacciones de hipersensibilidad, que incluyen una amenaza para la vida como ser Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y reacción/shock anafiláctico agudo, en la experiencia posterior a la comercialización. En la mayoría de los casos, estas reacciones ocurrieron durante el primer mes de terapia con Febuxostat. Algunos, pero no todos de estos pacientes informaron insuficiencia renal y/o hipersensibilidad previa al allopurinol; reacciones de hipersensibilidad severa, que incluyen reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos que se relacionó con fiebre, afectación hematológica, renal o hepática en algunos casos. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas, y controlar continuamente si presentan síntomas de reacciones alérgicas/de hipersensibilidad. El tratamiento con Febuxostat debe interrumpirse inmediatamente si se presentan reacciones alérgicas/de hipersensibilidad graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson, ya que la retirada temprana se asocia con un mejor pronóstico. Si el paciente ha desarrollado reacciones alérgicas/de hipersensibilidad incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y la reacción/shock anafiláctico agudo, no debe reiniciarse Febuxostat en este paciente en ningún momento.

Ataques gotosos agudos (brote de gota)

El tratamiento con Febuxostat no debe iniciarse hasta que el ataque agudo de gota haya disminuido por completo. Se pueden producir brotes de gota durante el inicio del tratamiento debido a los niveles séricos de ácido úrico que provocan la movilización de urato de los depósitos de tejido. Al inicio del tratamiento con Febuxostat, se recomienda la profilaxis para brotes durante al menos 6 meses con ANES o colchicina.

Si ocurre un brote de gota durante el tratamiento con Febuxostat, no debe suspenderse. El brote de gota debe manejarse simultáneamente según sea apropiado individualmente para el paciente. El tratamiento continuo con Febuxostat disminuye la frecuencia y la intensidad de los brotes de gota.

Deposición de Xantina

En pacientes en quienes la tasa de formación de uratos está muy aumentada (por ejemplo, enfermedad maligna y su tratamiento, síndrome de Lesch-Nyhan), la concentración absoluta de xantina en la orina podría, en casos raros, aumentar lo suficiente como para permitir la deposición en el tracto urinario. Como no ha habido experiencia con Febuxostat, no se recomienda su uso en estas poblaciones.

Mercaptopurina/azatioprina

El uso de Febuxostat no se recomienda en pacientes tratados concomitantemente con Mercaptopurina/azatioprina. Cuando la combinación no puede evitarse, los pacientes deben ser monitoreados continuamente. Se recomienda una reducción de la dosificación de mercaptopurina o azatioprina para evitar posibles efectos hematológicos.

Receptores de órganos trasplantados

Como no ha habido experiencia en receptores de trasplantes de órganos, no se recomienda el uso de Febuxostat en tales pacientes.

Teofilina

La administración concomitante de 160 mg Febuxostat y una dosis única de teofilina 400 mg en sujetos sanos mostró ausencia de interacción farmacocinética. Febuxostat de 80 mg puede usarse en pacientes tratados concomitantemente con teofilina sin riesgo de aumentar los niveles plasmáticos de teofilina. No hay datos disponibles para Febuxostat 120 mg.

Trastornos del hígado

Durante los estudios clínicos combinados de fase 3, se observaron anomalías leves en la función hepática en pacientes tratados con Febuxostat (5.0%). Se recomienda pruebas de función hepática antes del inicio de la terapia con Febuxostat y periódicamente a partir de entonces según el juicio clínico.

Trastornos de la tiroides

Se observó un aumento de los valores de TSH (> 5.5 µU/mL) en pacientes con tratamiento a largo plazo con Febuxostat (5.5%) en los estudios de extensión de etiqueta abierta a largo plazo. Se debe tener precaución cuando se usa Febuxostat en pacientes con alteración de la función tiroidea.

Lactosa

Las Tabletas de Febuxostat contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Mercaptopurina / azatioprina

En base al mecanismo de acción de Febuxostat en la inhibición de XO, no se recomienda el uso concomitante. La inhibición de XO por parte del Febuxostat puede causar un aumento de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos que conducen a toxicidad. No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas de Febuxostat con fármacos metabolizados por XO. No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas de Febuxostat con quimioterapia citotóxica. No hay datos disponibles sobre la seguridad de Febuxostat durante la terapia citotóxica.

Teofilina

Se realizó un estudio de interacción en sujetos sanos con Febuxostat para evaluar si la inhibición de XO puede causar un aumento en los niveles circulantes de teofilina como se informó con otros inhibidores de XO. Los resultados del estudio mostraron que la coadministración de Febuxostat con teofilina 400 mg dosis única no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética o la seguridad de la teofilina. Por lo tanto, no se recomienda precaución especial cuando Febuxostat y teofilina se administran concomitantemente.

Naproxeno y otros inhibidores de la glucuronidación

El metabolismo de Febuxostat depende de las enzimas Uridina Glucuronosil Transferasa (UGT). Los medicamentos que inhiben la glucuronidación, como los AINEs y el probenecid, en teoría podrían afectar la eliminación de Febuxostat. En sujetos sanos, el uso concomitante de Febuxostat y naproxeno 250 mg dos veces al día se asociaron con un aumento en la exposición a Febuxostat (C_{max} 28%, AUC 41% y 1/1/2 26%). En estudios clínicos, el uso de naproxeno u otros inhibidores de NSAD / Cox-2 no se relacionó con ningún aumento clínicamente significativo de los eventos adversos. El Febuxostat puede administrarse conjuntamente con naproxeno sin que sea necesario ajustar la dosis de Febuxostat o naproxeno.

Inductores de glucuronidación

Los inductores potentes de las enzimas UGT pueden conducir posiblemente a un metabolismo incrementado y a una menor eficacia del Febuxostat. Por lo tanto, se recomienda controlar el ácido úrico en suero 1-2 semanas después del inicio del tratamiento con un potente inductor de glucuronidación. Por el contrario, el cese del tratamiento de un inductor puede conducir a un aumento de los niveles plasmáticos de Febuxostat.

Colchicina / indometacina / hidrocortolizida / warfarina

El Febuxostat se puede administrar con colchicina o indometacina sin que sea necesario ajustar la dosis de Febuxostat o la sustancia activa coadministrada. No es necesario ajustar la dosis de Febuxostat cuando se administra con hidrocortolizida. No es necesario ajustar la dosis de warfarina cuando se administra con Febuxostat.

La administración de Febuxostat (80 mg o 160 mg una vez al día) con warfarina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de la warfarina en sujetos sanos. La administración conjunta de Febuxostat tampoco afectó al INR ni a la actividad del Factor VII.

Sustratos de Desipramina / CYP2D6

Febuxostat demostró ser un inhibidor débil de CYP2D6 in vitro. En un estudio en sujetos sanos, 120 mg de Febuxostat Tabletas OD dio como resultado un aumento medio del 22% en el AUC de desipramina, un sustrato de CYP2D6 que indica un posible efecto inhibidor débil del Febuxostat en la enzima CYP2D6 in vivo. Por lo tanto, la administración conjunta de Febuxostat con otros CYP2D6 sustratos no requieren ningún ajuste de dosis para esos compuestos.

Antiácidos

Se ha demostrado que la ingestión concomitante de un antiácido que contiene hidróxido de magnesio e hidróxido de aluminio retrasa la absorción de Febuxostat (aproximadamente 1 hora) y causa una disminución del 32% en C_{max}, pero no se observó un cambio significativo en el AUC. Por lo tanto, Febuxostat se puede tomar sin tener en cuenta el uso de antiácidos.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios notificados con mayor frecuencia en ensayos clínicos (4.072 sujetos tratados al menos con una dosis de 10 mg a 300 mg) y la experiencia posterior a la comercialización son brotes de gota, anomalías de la función hepática, diarrea, náuseas, dolor de cabeza, erupción y edema. Estas reacciones adversas fueron en su mayoría leves o moderadas en gravedad. Raras reacciones graves de hipersensibilidad a Febuxostat, algunos de los cuales se asociaron a síntomas sistémicos, han ocurrido en la experiencia posterior a la comercialización.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1,000 a < 1/100) y raras (≥ 1/10,000 a < 1/1,000) que se producen en pacientes tratados con Febuxostat se enumeran a continuación. Dentro de cada agrupación de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 1: Reacciones adversas en la fase combinada 3, estudios de extensión a largo plazo y experiencia post comercialización.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raro: Pancytopenia, trombocitopenia, agranulocitosis *
Trastornos del sistema inmunitario	Raro: Reacción anafiláctica *, hipersensibilidad a medicamentos *
Desórdenes endocrinos	Poco común: Aumento de la hormona estimulante de la tiroides en la sangre
Trastornos oculares	Raro: Visión borrosa
Trastornos metabólicos y nutricionales	Común: Calenturas de gota Poco común: Diabetes mellitus, hiperlipidemia, disminución del apetito, aumento de peso Raro: Disminución del peso, aumento del apetito, anorexia
Desórdenes psiquiátricos	Poco común: Disminución de libido, el insomnio Raro: Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Común: Dolor de cabeza Poco común: Mareos, parestesia, hemiparesia, somnolencia, alteración del gusto, hipostesia, hiposmia
Trastornos del oído y del laberinto	Raro: Tinnitus
Trastornos cardíacos	Poco común: Fibrilación auricular, palpitaciones, ECG anormal
Trastornos vasculares	Poco común: Hipertensión, enrojecimiento, sofocos

Trastornos del sistema respiratorio	Poco común: Difteria, bronquitis, infección del tracto respiratorio superior, tos
Desórdenes gastrointestinales	Común: Diarrea **, náuseas Poco común: El dolor abdominal, distensión abdominal, la enfermedad de reflujo gastro-esofágico, vómitos espontáneos de boca, dispepsia, estreñimiento, deposiciones frecuentes, flatulencia, malestar gastrointestinal Raro: Pancreatitis, ulceración de la boca
Trastornos hepatobiliares	Común: Anormalidades de la función hepática ** Poco común: Colelitiasis Raro: Hepatitis, ictericia *, daño hepático *
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo	Poco común: Artralgia, artritis, mialgia, dolor musculó esquelético, debilidad muscular, espasmo muscular, rigidez muscular, bursitis Raro: Rhabdólisis **, rigidez articular, rigidez musculó esquelética
Trastornos renales y urinarios	Poco común: Insuficiencia renal, nefrolitiasis, hematuria, poliquiuria, proteinuria Raro: Nefritis tubulointerstitial *, urgencia miccional
Trastorno Sistema reproductivo y mama	Común: Sarpullido (incluyendo varios tipos de sarpullido) informados con frecuencias más bajas, ver más abajo) Poco común: Dermatitis, urticaria, prurito, decoloración de la piel, lesión de la piel, petequias, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular Raro: Necrólisis epidérmica tóxica*, síndrome de Stevens-Johnson*, angioedema*, reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos*, erupción generalizada (grave)*, eritema, erupción exfoliativa, erupción folicular, erupción vesicular, erupción pustular, erupción pruriginosa*, erupción entomatoza, erupción moriforme, alopecia, hiperhidrosis.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco común: Disfunción eréctil
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Común: Edema común Poco común: Fatiga, dolor en el pecho, malestar en el pecho Raro: sed
Trastorno Sistema reproductivo y mama	Poco común: Aumento de amilasa en sangre, disminución del recuento de plaquetas, disminución de WBC, disminución del recuento de linfocitos, aumento de la creatinina en la sangre, disminución de la hemoglobina, aumento de la urea en la sangre aumento los triglicéridos en la sangre, aumento del colesterol en la sangre, disminución del hematocrito, aumento de lactato deshidrogenasa en la sangre, aumento de potasio en la sangre Raro: Aumento de la glucemia, tiempo de trombotoplastina parcial activada prolongada, disminución del recuento de glóbulos rojos, aumento de la fosfatasa alcalina en la sangre, aumento de la creatinina fosfoquinasa en la sangre *

* Reacciones adversas provenientes de la experiencia post-comercialización

** La diarrea no infecciosa emergente del tratamiento y las pruebas de función hepática normal en los estudios combinados de Fase 3 son más frecuentes en pacientes tratados concomitantemente con colchicina.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

En la experiencia posterior a la comercialización se han producido reacciones de hipersensibilidad graves al Febuxostat, incluido el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica y la reacción / shock anafilático. El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica se caracterizan por erupciones cutáneas progresivas asociadas con ampollas o lesiones en la mucosa e irritación ocular. Las reacciones de hipersensibilidad a Febuxostat pueden asociarse a los siguientes síntomas: reacciones cutáneas caracterizadas por erupción maculopapular infiltrada, erupciones generalizadas o exfoliativas, pero también lesiones cutáneas, edema facial, fiebre, anomalías hematológicas como trombocitopenia y eosinofilia, y afectación de órgano único o múltiple (hígado y riñón, incluida la nefritis tubulointerstitial). Los brotes de gota se observaron comúnmente poco después del inicio del tratamiento y durante los primeros meses.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Los datos sobre un número muy limitado de embarazos expuestos no han indicado ningún efecto adverso del Febuxostat en el embarazo o en la salud del feto/nacido. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto al desarrollo embrional/fetal o parto. El riesgo potencial para humanos es desconocido. Febuxostat no debe usarse durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si Febuxostat se excreta en la leche materna humana. Los estudios en animales han demostrado la excreción de esta sustancia activa en la leche materna y un desarrollo alterado de las crías lactantes. Un riesgo para un lactante no puede ser excluido. Febuxostat no debe ser utilizado durante la lactancia.

Fertilidad

En animales, los estudios de reproducción de hasta 48 mg/kg/día no mostraron efectos adversos dependientes de la dosis sobre la fertilidad. El efecto de las tabletas de Febuxostat sobre la fertilidad humana es desconocido.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Somnolencia, mareos, parestesia y visión borrosa han sido reportados con el uso de Febuxostat. Los pacientes deben tener precaución antes de conducir, usar maquinaria o participar en actividades peligrosas hasta que estén razonablemente seguros de que las tabletas de Febuxostat no afecta negativamente el rendimiento.

SÍNTOMAS DE SOBREDOSIS. PROCEDIMIENTO DE EMERGENCIA, ANTÍDOTOS

Se estudiaron las tabletas de Febuxostat en pacientes sanos en dosis de hasta 300 mg al día para siete días sin evidencia de toxicidad irritante de la dosis. No se informó sobredosis de Febuxostat en los estudios clínicos. Los pacientes deben ser manejados con cuidados sintomáticos y de apoyo en caso de sobredosis.

ALMACENAMIENTO

Almacenar a menos de 30 °C, protegido de la luz y la humedad. No dejar al alcance de los niños.

PRESENTACIÓN

Caja por 30 tabletas recubiertas

Para: Luveck Medical Corp.

2797 NW 105TH Avenue

Miami, Florida, USA.

Elaborado por:

Neel-Nayan Pharma Pvt. Ltd.

Gurgaon, India.

Versión: 2

Rev.: 07/2021

