

REVISED PACKAGE INSERT (ENGLISH VERSION)	REVISED PACKAGE INSERT (INDONESIA VERSION)
Product document title: <i>Febuxostat</i> Trade name: FESTARIC Date: 27.08.19	Product document title: <i>Febuxostat</i> Trade name: FESTARIC Date: 27.08.19
FESTARIC  Film-coated tablet Composition: Each film-coated tablet contains: Febuxostat 80 mg Excipients: Lactose monohydrate, hydroxypropyl cellulose, crosscarmellose sodium, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, and opadry II 85G58977 white. Product description: White, shallow convex tablet. Pharmacology: Pharmacodynamic properties <i>Pharmacotherapeutic group:</i> antigout preparation, preparations inhibiting uric acid production. <i>ATC code:</i> M04AA03. Febuxostat is a xanthine oxidase inhibitor, achieves its therapeutic effect by decreasing serum uric acid. Febuxostat is not expected to inhibit other enzymes involved in purine and pyrimidine synthesis and metabolism at therapeutic concentrations. Mechanism of action Uric acid is the end product of purine metabolism in humans and is generated in the cascade of hypoxanthine → xanthine → uric acid. Both steps in the above transformations are catalyzed by xanthine oxidase (XO). Febuxostat is a 2-arylthiazole derivate that achieves its therapeutic effect of decreasing serum uric acid by selectively inhibiting XO. Febuxostat is a potent, non-purine selective inhibitor of XO (NP-SIXO) with an <i>in vitro</i> inhibition <i>K_i</i> value less than one nanomolar. Febuxostat has been shown to potently inhibit both the oxidized and reduced forms of XO. At therapeutic concentrations febuxostat does not inhibit other enzymes involved in purine or pyrimidine metabolism, namely, guanine deaminase, hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase, orotate phosphoribosyltransferase, orotidine monophosphate decarboxylase or purine nucleoside phosphorylase. Pharmacokinetics: There is no accumulation when therapeutic doses are administered every 24 hours. Febuxostat is rapidly and well absorbed. Maximum plasma concentrations of febuxostat occurred between 1 to 1.5 hours post-dose. Absolute bioavailability of the febuxostat tablet has not	FESTARIC  Tablet salut selaput Komposisi: Tiap tablet salut selaput mengandung: <i>Febuxostat</i> 80 mg Bahan tambahan: <i>Lactose monohydrate, hydroxypropyl cellulose, crosscarmellose sodium, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, dan opadry II 85G58977 putih.</i> Deskripsi produk: Tablet berwarna putih, sedikit cembung pada bagian permukaan (<i>shallow convex</i>). Farmakologi: Sifat farmakodinamika <i>Kelas farmakoterapi:</i> sediaan antigout, sediaan penghambat produksi asam urat. Kode ATC: M04AA03. <i>Febuxostat</i> merupakan golongan penghambat <i>xanthine oxidase</i> yang mencapai efek terapinya dengan menurunkan kadar asam urat dalam serum. Pada konsentrasi terapeutik, <i>febuxostat</i> diperkirakan tidak menghambat enzim lain yang terlibat dalam sintesis dan metabolisme purin dan pirimidin. Mekanisme kerja Asam urat merupakan produk akhir dari metabolisme purin pada manusia dan dihasilkan dalam kaskade <i>hypoxanthine</i> → <i>xanthine</i> → asam urat. Kedua langkah dalam transformasi di atas dikatalisis oleh <i>xanthine oxidase</i> (XO). <i>Febuxostat</i> merupakan turunan <i>2-arylthiazole</i> yang mencapai efek terapeutiknya dengan menurunkan asam urat dalam serum melalui penghambatan XO secara selektif. <i>Febuxostat</i> merupakan inhibitor selektif XO non-purin (NP-SIXO) yang kuat dengan nilai <i>K_i</i> penghambatan <i>in vitro</i> kurang dari satu nanomolar. <i>Febuxostat</i> telah terbukti berpotensi menghambat baik bentuk XO teroksidasi maupun tereduksi. Pada konsentrasi terapeutik <i>febuxostat</i> tidak menghambat enzim lain yang terlibat dalam metabolisme purin atau pirimidin, yaitu, <i>guanine deaminase, hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase, orotate phosphoribosyltransferase, orotidine monophosphate decarboxylase atau purine nucleoside phosphorylase.</i> Farmakokinetika: Tidak ada akumulasi dosis ketika <i>febuxostat</i> diberikan dalam dosis terapi setiap 24 jam. <i>Febuxostat</i> diabsorpsi dengan cepat dan baik. Konsentrasi maksimum <i>febuxostat</i> dalam plasma tercapai dalam 1-1,5 jam setelah pemberian. Belum pernah dilakukan studi untuk

been studied. The plasma protein binding of febuxostat is approximately 99.2% (primarily to albumin). Febuxostat is extensively metabolized by both conjugation via uridine diphosphate glucuronosyltransferase (UGT) enzymes including UGT1A1, UGT1A3, UGT1A9, and UGT2B7, and oxidation via cytochrome P450 (CYP) enzymes including CYP1A2, 2C8, and 2C9 and non-P450 enzymes. Febuxostat is eliminated by both hepatic and renal pathways. Febuxostat has an apparent mean terminal elimination half-life ($t_{1/2}$) of approximately 5 to 8 hours. Indication: Treatment of chronic hyperuricemia in conditions where urate deposition has already occurred (including a history, or presence of tophus, gouty arthritis and/or uric nephrolithiasis). Contraindications: – Patients with hypersensitivity to febuxostat or any ingredients in drugs. – Patients being treated with azathioprine or mercaptopurine. Dosage and administration: Dosage The recommended oral dose of febuxostat is 80 mg once daily without regard to food. If serum uric acid is >6 mg/dl (357 μmol/l) after 2-4 weeks and risk factor modification has failed, febuxostat 120 mg once daily may be considered. Febuxostat works sufficiently quickly to allow retesting of the serum uric acid after 2 weeks. The therapeutic target is to decrease and maintain serum uric acid below 6 mg/dl (357 μmol/l). Gout flare prophylaxis of at least 6 months is recommended. Special populations <i>Geriatric</i> No dose adjustment is required in the elderly. <i>Renal impairment</i> The efficacy and safety have not been fully evaluated in patients with severe renal impairment (creatinine clearance <30 ml/minute). No dose adjustment is necessary in patients with mild or moderate renal impairment. <i>Hepatic impairment</i> The efficacy and safety of febuxostat has not been studied in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh Class C). The recommended dose in patients with mild hepatic impairment is 80 mg. Limited information is available in patients with moderate hepatic impairment. <i>Pediatric population</i> The safety and the efficacy of febuxostat in children	bioavailabilitas absolut <i>febuxostat</i> tablet. Ikatan protein plasma <i>febuxostat</i> kurang lebih 99,2% (terutama pada albumin). <i>Febuxostat</i> secara luas dimetabolisme oleh kedua konjugasi melalui enzim <i>uridine diphosphate glucuronosyltransferase</i> (UGT) termasuk UGT1A1, UGT1A3, UGT1A9, dan UGT2B7, serta oksidasi melalui sitokrom enzim P450 (CYP) termasuk CYP1A2, 2C8, dan 2C9 dan enzim non-P450. <i>Febuxostat</i> dieliminasi melalui hati dan ginjal. <i>Febuxostat</i> memiliki rata-rata waktu paruh ($t_{1/2}$) eliminasi terminal yang nyata sekitar 5 hingga 8 jam. Indikasi: Pengobatan hiperurisemia kronik pada kondisi di mana deposisi urat sudah terjadi (termasuk riwayat, atau adanya tofus, artritis <i>gout</i> dan/atau nefrolitiasis urat). Kontraindikasi: – Pasien yang hipersensitif terhadap <i>febuxostat</i> atau kandungan dalam obat. – Pasien yang diterapi dengan <i>azathioprine</i> atau <i>mercaptopurine</i>. Dosis dan cara pemberian: Dosis Dosis oral <i>febuxostat</i> yang direkomendasikan adalah 80 mg satu kali sehari tanpa bergantung ada tidaknya makanan. Apabila kadar asam urat dalam serum >6 mg/dl (357 μmol/l) setelah 2-4 minggu dan modifikasi faktor risiko telah gagal, <i>febuxostat</i> 120 mg satu kali sehari dapat dipertimbangkan. <i>Febuxostat</i> bekerja cukup cepat yang memungkinkan pengujian kembali kadar asam urat dalam serum setelah 2 minggu. Sasaran terapeutiknya adalah menurunkan dan memelihara kadar asam urat dalam serum di bawah 6 mg/dl (357 μmol/l). Pencegahan <i>gout flare</i> yang dianjurkan minimal 6 bulan. Populasi khusus <i>Pasien usia lanjut</i> Tidak diperlukan penyesuaian dosis pada pasien usia lanjut. <i>Gangguan ginjal</i> Efikasi dan keamanan belum sepenuhnya dievaluasi pada pasien dengan gangguan ginjal berat (bersihan kreatinin <30 ml/menit). Tidak diperlukan penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan ginjal ringan atau sedang. <i>Gangguan hati</i> Efikasi dan keamanan <i>febuxostat</i> belum diuji pada pasien dengan gangguan hati berat (<i>Child-Pugh</i> kelas C). Dosis yang dianjurkan pada pasien dengan gangguan hati ringan adalah 80 mg. Pada pasien dengan gangguan hati sedang terdapat informasi yang terbatas. <i>Populasi anak-anak</i> Keamanan dan efikasi <i>febuxostat</i> pada anak-anak di
--	--

aged below the age of 18 years have not been established. No data are available.

Method of administration:

Oral use

Febuxostat should be taken by mouth and can be taken with or without food.

Warnings and precautions:

Cardiovascular events

Treatment with febuxostat in patients with ischemic heart disease or congestive heart failure is not recommended. Cardiovascular thromboembolic events (cardiovascular deaths, nonfatal myocardial infarctions and nonfatal strokes) were reported in patients receiving febuxostat. A causal relationship with febuxostat has not been established. Patient should be monitored for signs and symptoms of myocardial infarction (MI) and stroke.

Medicinal product allergy/hypersensitivity

Rare reports of serious allergic/hypersensitivity reactions, including life-threatening Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, and acute anaphylactic reactions/shock, have been collected in the postmarketing experience. In most cases, these reactions occurred during the first month of therapy with febuxostat. Some, but not all of these patients reported renal impairment and/or previous hypersensitivity to allopurinol. Severe hypersensitivity reactions, including drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) were associated with fever, hematological renal or hepatic involvement in some cases.

Patients should be advised of the signs and symptoms and monitored closely for symptoms of allergic/hypersensitivity reactions. Febuxostat treatment should be immediately stopped if serious allergic/hypersensitivity reactions, including Stevens-Johnson syndrome, occur since early withdrawal is associated with a better prognosis. If patient has developed allergic/hypersensitivity reactions including Stevens-Johnson syndrome and acute anaphylactic reaction/shock, *febuxostat* must not be re-started in this patient at any time.

Gout flares

After initiation of febuxostat, an increase in gout flares is frequently observed. This increase is due to reduction in serum uric acid levels, resulting in mobilization of urate from tissue deposits.

In order to prevent gout flares when febuxostat is initiated, concurrent prophylactic treatment with an NSAID or colchicine is recommended. Prophylactic therapy may be beneficial for up to six months.

If a gout flare occurs during febuxostat treatment, febuxostat need not be discontinued. The gout flare should be managed concurrently, as appropriate for the individual patient.

bawah usia 18 tahun belum ditetapkan. Tidak ada data yang tersedia.

Cara pemberian:

Penggunaan oral

Febuxostat harus diminum dan dapat dikonsumsi dengan atau tanpa makanan.

Peringatan dan perhatian:

Kejadian kardiovaskular

Tidak dianjurkan pengobatan dengan *febuxostat* pada pasien dengan penyakit jantung iskemia atau gagal jantung kongestif. Kejadian *thromboembolic* kardiovaskular (kematian karena kardiovaskular, infark miokardium yang tidak fatal dan stroke yang tidak fatal) telah dilaporkan terjadi pada pasien yang menerima *febuxostat*. Hubungan antara *febuxostat* dan kejadian *thromboembolic* kardiovaskular belum pernah ditetapkan. Pasien harus dipantau mengenai adanya tanda dan gejala infark miokardium dan stroke.

Alergi/hipersensitivitas terhadap obat

Laporan yang jarang terjadi mengenai reaksi alergi/hipersensitivitas serius, termasuk sindrom Stevens-Johnson yang mengancam jiwa, *toxic epidermal necrolysis*, dan reaksi/syok anafilaktik akut, diperoleh dari pengalaman pascapemasaran. Pada sebagian besar kasus, reaksi-reaksi ini muncul selama bulan pertama terapi dengan *febuxostat*. Beberapa, tetapi tidak semua pasien ini dilaporkan mengalami gangguan ginjal dan/atau hipersensitif terhadap *allopurinol* sebelumnya. Reaksi hipersensitivitas yang berat, termasuk *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS), dalam beberapa kasus, dikaitkan dengan demam, keterlibatan ginjal atau hati pada hematologi.

Pasien harus diberitahukan tentang tanda-tanda dan gejala-gejala dan dipantau secara ketat untuk gejala reaksi alergi/hipersensitivitas. Pengobatan *febuxostat* harus segera dihentikan apabila muncul reaksi alergi/hipersensitivitas yang serius, termasuk sindrom Stevens-Johnson, karena penghentian obat secepatnya berkaitan dengan prognosis yang lebih baik. Jika pasien mengalami reaksi alergi/hipersensitivitas termasuk sindrom Stevens-Johnson dan reaksi/syok anafilaktik akut, *febuxostat* tidak boleh diberikan kembali pada pasien ini pada waktu kapan pun.

Gout flares

Peningkatan *gout flares* sering kali ditemukan setelah dimulainya pengobatan dengan *febuxostat*. Peningkatan ini dikarenakan penurunan kadar asam urat dalam serum, sehingga menghasilkan perpindahan urat yang disimpan dalam jaringan.

Untuk mencegah *gout flares* ketika dimulainya terapi dengan *febuxostat*, maka direkomendasikan untuk secara bersamaan melakukan pengobatan profilaksis dengan menggunakan AINS atau *colchicine*. Terapi profilaksis dapat memberikan manfaat hingga enam bulan.

Apabila *gout flare* muncul selama pengobatan dengan *febuxostat*, maka penggunaan *febuxostat* harus dihentikan. *Gout flare* harus dikelola secara bersamaan sebagaimana mestinya untuk masing-masing pasien.

Xanthine deposition

Febuxostat is not recommended for use in patients whom the rate of urate formation is greatly increased (e.g., malignant disease and its treatment, Lesch-Nyhan syndrome). The concentration of xanthine in urine could, in rare cases, rise sufficiently to allow deposition in the urinary tract.

Mercaptopurine/azathioprine

Febuxostat use is not recommended in patients concomitantly treated with mercaptopurine/azathioprine. Where the combination cannot be avoided patients should be closely monitored. A reduction of dosage of mercaptopurine or azathioprine is recommended in order to avoid possible hematological effects.

Organ transplant recipients

As there has been no experience in organ transplant recipients, the use of febuxostat in such patients is not recommended.

Theophylline

Febuxostat 80 mg can be used in patients concomitantly treated with theophylline without risk of increasing theophylline plasma levels.

Hepatic effects

Obtain a hepatic test panel (serum alanine aminotransferase [ALT], aspartate aminotransferase [AST], alkaline phosphatase, and total bilirubin) as a baseline before initiating febuxostat.

Measure hepatic tests promptly in patients who report symptoms that may indicate hepatic injury, including fatigue, anorexia, right upper abdominal discomfort, dark urine or jaundice. Patients who have serum ALT greater than three times the reference range with serum total bilirubin greater than two times the reference range without alternative etiologies are at risk for severe drug-induced hepatic injury and should not be restarted on febuxostat. For patients with lesser elevations of serum ALT or bilirubin and with an alternate probable cause, treatment with febuxostat can be used with caution.

Liver function test recommended prior to the initiation of therapy with febuxostat and periodically thereafter based on clinical judgement.

Thyroid disorders

Caution is required when febuxostat is used in patients with alteration of thyroid function.

Lactose

FESTARIC tablets contain lactose. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

Pediatric use

Safety and effectiveness in pediatric patients under 18 years of age have not been established.

Deposisi xanthine

Febuxostat tidak direkomendasikan untuk digunakan pada pasien dengan laju pembentukan urat yang sangat meningkat (seperti penyakit yang bersifat ganas dan pengobatannya, sindrom *Lesch-Nyhan*). Pada beberapa kasus yang jarang terjadi, kadar *xanthine* dalam urin cukup meningkat untuk memungkinkan terjadinya pengendapan dalam saluran kemih.

Mercaptopurine/azathioprine

Penggunaan *febuxostat* tidak dianjurkan pada pasien yang diobati secara bersamaan dengan *mercaptopurine/azathioprine*. Jika kombinasi tidak dapat dihindari, pasien harus dipantau secara ketat. Penurunan dosis *mercaptopurine* atau *azathioprine* dianjurkan untuk menghindari kemungkinan efek hematologi.

Penerima transplantasi organ

Karena belum ada pengalaman pada penerima transplantasi organ, penggunaan *febuxostat* pada pasien tersebut tidak dianjurkan.

Theophylline

Febuxostat 80 mg dapat digunakan pada pasien yang diobati secara bersamaan dengan *theophylline* tanpa risiko peningkatan kadar *theophylline* dalam plasma.

Efek pada hati

Mendapatkan panel tes hati (*alanine aminotransferase* [ALT] dalam serum, *aspartate aminotransferase* [AST] dalam serum, *alkaline phosphatase*, dan bilirubin total) sebagai dasar sebelum memulai pengobatan dengan *febuxostat*.

Segera lakukan tes hati pada pasien yang melaporkan gejala-gejala yang mengindikasikan kerusakan hati, termasuk lelah, anoreksia, rasa tidak nyaman pada perut bagian kanan atas, urin berwarna gelap atau *jaundice*. Pasien yang memiliki kadar ALT dalam serum lebih besar daripada tiga kali rentang acuan dengan bilirubin total dalam serum lebih besar daripada dua kali rentang acuan tanpa etiologi alternatif, berisiko akan kerusakan hati yang berat karena diinduksi oleh obat dan tidak boleh memulai kembali pengobatan menggunakan *febuxostat*. Untuk pasien dengan sedikit peningkatan kadar ALT atau bilirubin dalam serum dan dengan kemungkinan penyebab alternatif, pengobatan dengan *febuxostat* dapat digunakan dengan hati-hati.

Uji fungsi hati dianjurkan sebelum memulai terapi dengan *febuxostat* dan kemudian secara berkala berdasarkan penilaian klinis.

Gangguan tiroid

Perlu berhati-hati saat *febuxostat* digunakan pada pasien dengan perubahan fungsi tiroid.

Laktosa

Tablet FESTARIC mengandung laktosa. Pasien dengan masalah herediter langka intoleransi galaktosa, defisiensi *Lapp lactase* atau malabsorpsi glukosa-galaktosa tidak boleh mengonsumsi obat ini.

Penggunaan pada anak-anak

Keamanan dan efektivitas penggunaan pada pasien anak-anak di bawah 18 tahun belum pernah ditetapkan.

Fertility, pregnancy, and lactation**Fertility**

In animals, reproduction studies up to 48 mg/kg/day showed no dose-dependent adverse effects on fertility. The effect of febuxostat on human fertility is unknown.

Pregnancy

Data on a very limited number of exposed pregnancies have not indicated any adverse effects of febuxostat on pregnancy or on the health of the fetus /new born child. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryonal/fetal development, or parturition. The potential risk for human is unknown. Febuxostat should not be used during pregnancy.

Breast-feeding

It is unknown whether febuxostat is excreted in human breast milk. Animal studies have shown excretion of this active substance in breast milk and an impaired development of suckling pups. A risk to a suckling infant cannot be excluded. Febuxostat should not be used while breast-feeding.

Effects on ability to drive and use machines

Somnolence, dizziness, paresthesia, and blurred vision have been reported with the use of febuxostat. Patients should exercise caution before driving, using machinery, or participating in dangerous activities until they are reasonably certain that febuxostat does not adversely affect performance.

Adverse reactions:**Blood and lymphatic system disorders**

Anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura, leukocytosis/leukopenia, neutropenia, pancytopenia, splenomegaly, thrombocytopenia.

Cardiac disorders

Angina pectoris, atrial fibrillation/flutter, cardiac murmur, ECG abnormal, palpitations, sinus bradycardia, tachycardia.

Ear and labyrinth disorders

Deafness, tinnitus, vertigo.

Eye disorders

Blurred vision.

Gastrointestinal disorders

Diarrhea, nausea, abdominal distention, abdominal pain, constipation, dry mouth, dyspepsia, flatulence, frequent stools, gastritis, GERD, gastrointestinal discomfort, gingival pain, hematemesis, hyperchlorhydria, hematochezia, mouth ulceration, pancreatitis, peptic ulcer, vomiting.

General disorders and administration site conditions**Fertilitas, kehamilan, dan menyusui****Fertilitas**

Pada hewan, studi reproduksi hingga 48 mg/kg/hari tidak menunjukkan efek samping tergantung dosis pada fertilitas. Efek *febuxostat* pada fertilitas manusia belum diketahui.

Kehamilan

Data yang sangat terbatas pada jumlah kehamilan yang terpapar tidak menunjukkan efek samping *febuxostat* pada kehamilan atau kesehatan janin/bayi baru lahir. Penelitian-penelitian pada hewan tidak menunjukkan efek berbahaya baik langsung maupun tidak langsung sehubungan dengan kehamilan, perkembangan embrio/janin, atau proses kelahiran. Risiko potensial pada manusia belum diketahui. *Febuxostat* sebaiknya tidak digunakan selama kehamilan.

Menyusui

Belum diketahui apakah *febuxostat* diekskresikan pada air susu ibu. Penelitian pada hewan menunjukkan ekskresi zat aktif ini ke dalam air susu dan menunjukkan suatu gangguan perkembangan pada anak anjing yang menyusui. Risiko pada bayi yang menyusui tidak dapat dikecualikan. *Febuxostat* sebaiknya tidak digunakan saat menyusui.

Efek pada kemampuan mengendarai dan menggunakan mesin

Somnolence, pusing, parestesia, dan penglihatan kabur pernah dilaporkan terjadi pada penggunaan *febuxostat*. Pasien harus berhati-hati sebelum mengemudi, menggunakan mesin, atau melakukan kegiatan yang berbahaya sampai mereka cukup yakin bahwa *febuxostat* tidak memengaruhi kinerja.

Efek samping:**Gangguan sistem darah dan limfatik**

Anemia, purpura trombositopenia idiopatik, leukositosis/leukopenia, neutropenia, pansitopenia, splenomegali, trombositopenia.

Gangguan jantung

Angina pektoris, fibrilasi atrium/berdebar, bunyi denyut jantung yang tidak normal, ketidaknormalan EKG, palpitasi, sinus bradikardia, takikardia.

Gangguan telinga dan labirin

Ketuliaan, tinitus, vertigo.

Gangguan mata

Pandangan kabur.

Gangguan gastrointestinal

Diare, mual, distensi perut, nyeri perut, konstipasi, kekeringan pada mulut, dispepsia, kembung, sering buang air besar, gastritis, penyakit refluks gastroesofagus, ketidaknyamanan pada gastrointestinal, nyeri gusi, hematemesis, hiperklorhidria, *hematochezia*, ulkus pada mulut, pankreatitis, ulkus peptik, muntah.

Gangguan umum dan kondisi tempat penggunaan

Asthenia, chest pain/discomfort, edema, fatigue, feeling abnormal, gait disturbance, influenza-like symptoms, mass, pain, thirst. Hepatobiliary disorders Hepatic function abnormalities, cholelithiasis/cholecystitis, hepatic steatosis, hepatitis, hepatomegaly, hepatic failure (some fatal), jaundice, serious cases of abnormal hepatic function test results, hepatic disorder. Immune system disorders Hypersensitivity, anaphylaxis, anaphylactic reaction. Procedural complications Contusion. Metabolism and nutrition disorders Gout flares, anorexia, appetite decreased/increased, dehydration, diabetes mellitus, hypercholesterolemia, hyperglycemia, hyperlipidemia, hypertriglyceridemia, hypokalemia, weight decreased/increased. Musculoskeletal and connective tissue disorders Arthralgia, arthritis, joint stiffness, joint swelling, muscle spasms/twitching/tightness/weakness, musculoskeletal pain/stiffness, myalgia, rhabdomyolysis. Nervous system disorders Altered taste, balance disorder, cerebrovascular accident, Guillain-Barré syndrome, headache, hemiparesis, hypoesthesia, hyposmia, lacunar infarction, lethargy, mental impairment, migraine, paresthesia, somnolence, transient ischemic attack, tremor, dizziness. Psychiatric disorders Agitation, anxiety, depression, insomnia, irritability, libido decreased, nervousness, panic attack, personality change, psychotic behavior including aggressive thoughts. Renal and urinary disorders Hematuria, nephrolithiasis, pollakiuria, proteinuria, renal failure, renal insufficiency, micturition urgency, incontinence, tubulointerstitial nephritis. Reproductive system and breast changes Breast pain, erectile dysfunction, gynecomastia. Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders Bronchitis, cough, dyspnea, epistaxis, nasal dryness, paranasal sinus hypersecretion, pharyngeal edema, respiratory tract congestion, sneezing, throat irritation, upper respiratory tract infection. Skin and subcutaneous tissue disorders Rash, alopecia, angioedema, dermatitis, dermatographism, ecchymosis, eczema, hair color changes, hair growth abnormal, hyperhidrosis, peeling skin, petechiae, photosensitivity, pruritus, purpura, skin discoloration/altered pigmentation, skin lesion, skin	Asthenia, nyeri/ketidaknyamanan pada dada, edema, lelah, rasa tidak nyaman, ketidaknormalan gaya berjalan, gejala yang mirip influenza, <i>mass</i>, nyeri, kehausan. Gangguan hepatobiliari Ketidaknormalan fungsi hati, kolelitiasis/kolesistitis, steatosis hati, hepatitis, hepatomegali, gagal hati (beberapa fatal), <i>jaundice</i>, kasus serius hasil uji ketidaknormalan fungsi hati, gangguan hati. Gangguan sistem imun Hipersensitivitas, anafilaksis, reaksi anafilaktik. Komplikasi prosedur Kontusio. Gangguan metabolisme dan nutrisi <i>Gout flares</i>, anoreksia, penurunan/peningkatan nafsu makan, dehidrasi, diabetes melitus, hiperkolesterolemia, hiperglikemia, hiperlipidemia, hipertrigliseridemia, hipokalemia, penurunan/peningkatan berat badan. Gangguan muskuloskeletal dan jaringan penghubung Arthralgia, artritis, kekakuan sendi, pembengkakan sendi, spasme/kejang/ketat/lemah otot, nyeri/kekakuan muskuloskeletal, mialgia, rabdomiolisis. Gangguan sistem saraf Perubahan rasa, gangguan keseimbangan, kecelakaan serebrovaskular, sindrom <i>Guillain-Barré</i>, sakit kepala, hemiparesis, hipoestesia, hiposmia, infark lakunar, letargi, gangguan mental, migren, parestesia, <i>somnolence</i>, serangan iskemia sementara, tremor, pusing. Gangguan psikiatrik Agitasi, gelisah, depresi, insomnia, iritabilitas, penurunan libido, gugup, serangan panik, perubahan personalitas, perilaku psikosis termasuk pemikiran agresif. Gangguan ginjal dan saluran kemih Hematuria, nefrolitiasis, polakisuria, proteinuria, gagal ginjal, insufisiensi ginjal, <i>micturition urgency</i>, inkontinensia, nefritis tubulointerstisial. Perubahan sistem reproduksi dan payudara Nyeri pada payudara, disfungsi ereksi, ginekomastia. Gangguan pernapasan, toraks, dan mediastinum Bronkitis, batuk, dispnea, epistaksis, kering pada hidung, hipersekresi sinus paranasal, edema faring, kongesti saluran pernapasan, bersin, iritasi tenggorokan, infeksi saluran pernapasan bagian atas. Gangguan kulit dan jaringan subkutan Ruam, alopesia, angioedema, dermatitis, dermatografisme, ekimosis, eksim, perubahan warna rambut, pertumbuhan rambut yang tidak normal, hiperhidrosis, kulit yang mengelupas, petekia, fotosensitivitas, pruritus, purpura, perubahan warna
---	--

odor abnormal, urticaria, generalized rash, Stevens-Johnson syndrome, hypersensitivity skin reactions, rash macular, rash maculopapular, rash papular.

Vascular disorders

Flushing, hot flush, hypertension, hypotension.

Investigations

Blood amylase increase, platelet count decrease, white blood cell decrease, lymphocyte count decrease, blood creatine increase, blood creatinine increase, hemoglobin decrease, blood urea increase, blood triglycerides increase, blood cholesterol increase, hematocrit decrease, blood lactate dehydrogenase increase, blood potassium increase, blood glucose increase, activated partial thromboplastin time prolonged, red blood cell count decrease, blood alkaline phosphatase increase.

Description of selected adverse reactions

Rare serious hypersensitivity reactions to febuxostat, including Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, and anaphylactic reaction/shock, have occurred in the postmarketing experience. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis are characterized by progressive skin rashes associated with blisters or mucosal lesions and eye irritation. Hypersensitivity reactions to febuxostat can be associated to the following symptoms: skin reactions characterized by infiltrated maculopapular eruption, generalized or exfoliative rashes, but also skin lesions, facial edema, fever, hematologic abnormalities such as thrombocytopenia and eosinophilia and single or multiple organ involvement (liver and kidney including tubulointerstitial nephritis).

Gout flares were commonly observed soon after the start of treatment and during the first months. Thereafter, the frequency of gout flare decreases in a time-dependent manner. Gout flare prophylaxis is recommended.

Drug interactions:

Mercaptopurin/azathioprine

Drug interaction studies of febuxostat with other drugs that are metabolized by xanthine oxidase (e.g., mercaptopurine and azathioprine) have not been conducted. Inhibition of xanthine oxidase by febuxostat may cause increased plasma concentrations of these drugs leading to toxicity.

Drug interaction studies of febuxostat with cytotoxic chemotherapy have not been conducted. No data are available regarding the safety of febuxostat during cytotoxic chemotherapy.

CYP2C8 substrates

Coadministration of febuxostat with rosiglitazone or other CYP2C8 substrates is not expected to require any dose adjustment for those compounds.

Theophylline

kulit/pigmentasi yang berubah, lesi pada kulit, bau kulit yang tidak normal, urtikaria, ruam pada keseluruhan badan, sindrom *Stevens-Johnson*, reaksi hipersensitif pada kulit, ruam makula, ruam makulopapular, ruam papula.

Gangguan vaskular

Flushing, hot flush, hipertensi, hipotensi.

Investigasi

Amilase dalam darah meningkat, jumlah platelet menurun, sel darah putih menurun, jumlah limfosit menurun, kreatin dalam darah meningkat, kreatinin dalam darah meningkat, hemoglobin menurun, urea dalam darah meningkat, trigliserida dalam darah meningkat, kolesterol dalam darah meningkat, hematokrit menurun, laktat dehidrogenase dalam darah meningkat, kalium dalam darah meningkat, glukosa dalam darah meningkat, waktu tromboplastin parsial teraktivasi diperpanjang, jumlah sel darah merah menurun, sel dalam darah meningkat.

Deskripsi efek samping yang terpilih

Reaksi hipersensitif terhadap *febuxostat* yang serius dan jarang, termasuk sindrom Stevens-Johnson, *toxic epidermal necrolysis*, dan reaksi/syok anafilaktik, pernah terjadi pada pengalaman pascapemasaran. Sindrom Stevens-Johnson dan *toxic epidermal necrolysis* ditandai oleh ruam kulit yang progresif terkait dengan kulit melepuh atau lesi mukosa dan iritasi mata. Reaksi hipersensitif terhadap *febuxostat* dapat dikaitkan dengan gejala-gejala berikut: reaksi kulit yang ditandai oleh erupsi makulopapular yang berinfiltrasi, ruam yang menyeluruh atau eksfoliatif, tetapi juga lesi kulit, pembengkakan pada wajah, demam, abnormalitas pada hematologi seperti trombositopenia dan eosinofilia dan keterlibatan satu atau banyak organ (hati dan ginjal termasuk nefritis tubulointerstisial).

Pada umumnya *gout flares* segera terlihat setelah pengobatan dimulai dan selama bulan-bulan pertama. Setelah itu, frekuensi *gout flare* menurun tergantung pada waktu. Pencegahan terhadap *gout flare* dianjurkan.

Interaksi obat:

Mercaptopurin/azathioprine

Studi interaksi obat antara *febuxostat* dengan obat lainnya yang dimetabolisme oleh *xanthine oxidase* (seperti *mercaptopurine* dan *azathioprine*) belum pernah dilakukan. Penghambatan *xanthine oxidase* oleh *febuxostat* dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi plasma dari kedua obat tersebut yang mengakibatkan toksisitas.

Studi interaksi obat antara *febuxostat* dengan kemoterapi sitotoksik belum pernah dilakukan. Tidak ada data yang tersedia terkait keamanan *febuxostat* selama kemoterapi sitotoksik.

Substrat CYP2C8

Pemberian *febuxostat* bersamaan dengan *rosiglitazone* atau substrat CYP2C8 lainnya diperkirakan tidak memerlukan penyesuaian dosis untuk senyawa-senyawa tersebut.

Theophylline

Coadministration of febuxostat 80 mg with theophylline has no effect on the pharmacokinetics or safety of theophylline. Therefore no special caution is advised when febuxostat 80 mg and theophylline are given concomitantly. <i>Naproxen/other inhibitors of glucuronidation and colchicine/indomethacin/hydrochlorothiazide/warfarin</i> Febuxostat does not have clinically significant interactions with colchicine, naproxen, indomethacin, hydrochlorothiazide, or warfarin. Therefore, febuxostat may be used concomitantly with these medications. <i>Inducers of glucuronidation</i> Potent inducers of UGT enzymes might possibly lead to increased metabolism and decreased efficacy of febuxostat. Monitoring of serum uric acid is therefore recommended 1-2 weeks after start of treatment with a potent inducer of glucuronidation. Conversely, cessation of treatment of an inducer might lead to increased plasma levels of febuxostat. <i>Desipramine/CYP2D6 substrates</i> Coadministration of febuxostat with other CYP2D6 substrates is not expected to require any dose adjustment for those compounds <i>Antacids</i> Concomitant ingestion of an antacid containing magnesium hydroxide and aluminum hydroxide has been shown to delay absorption of febuxostat (approximately 1 hour) and to cause a 32% decrease in C_{max}, but no significant change in AUC was observed. Therefore, febuxostat may be taken without regard to antacid use. Overdosage: Patients should be managed by symptomatic and supportive care should there be an overdose. Presentation and registration number: FESTARIC 80 mg: Box, 3 strips x 10 film-coated tablets; DKL ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY. STORE AT TEMPERATURES BELOW 30°C. Manufactured by: PT DEXA MEDICA Palembang-Indonesia	Pemberian <i>febuxostat</i> 80 mg bersama dengan <i>theophylline</i> tidak memengaruhi farmakokinetika atau keamanan <i>theophylline</i>. Karena itu, tidak diperlukan perhatian khusus yang disarankan saat <i>febuxostat</i> 80 mg dan <i>theophylline</i> diberikan secara bersamaan. <i>Naproxen/inhibitor glukuronidasi lainnya dan colchicine/indomethacin/hydrochlorothiazide/warfarin</i> <i>Febuxostat</i> tidak memiliki interaksi yang bermakna secara klinis dengan <i>colchicine</i>, <i>naproxen</i>, <i>indomethacin</i>, <i>hydrochlorothiazide</i>, atau <i>warfarin</i>. Karena itu, <i>febuxostat</i> dapat digunakan secara bersamaan dengan obat-obatan tersebut. <i>Induktor glukuronidasi</i> Induktor kuat dari enzim UGT mungkin dapat menyebabkan peningkatan metabolisme dan penurunan efikasi <i>febuxostat</i>. Karena itu, pemantauan asam urat dalam serum dianjurkan 1-2 minggu setelah dimulainya pengobatan dengan induktor glukuronidasi yang kuat. Sebaliknya, penghentian pengobatan dari suatu induktor dapat menyebabkan peningkatan kadar <i>febuxostat</i> dalam plasma. <i>Desipramine/substrat CYP2D6</i> Pemberian <i>febuxostat</i> bersamaan dengan substrat CYP2D6 lainnya diperkirakan tidak memerlukan penyesuaian dosis untuk senyawa-senyawa tersebut. <i>Antasid</i> Mengonsumsi antasid yang mengandung <i>magnesium hydroxide</i> dan <i>aluminum hydroxide</i> secara bersamaan terbukti menunda penyerapan <i>febuxostat</i> (sekitar 1 jam) dan menyebabkan penurunan C_{maks} 32%, tetapi tidak menimbulkan perubahan signifikan pada AUC. Oleh karena itu, <i>febuxostat</i> dapat diminum tanpa bergantung ada tidaknya penggunaan antasid. Overdosis: Pasien yang mengalami overdosis harus ditangani secara simptomatik dan suportif. Kemasan dan nomor registrasi: FESTARIC 80 mg: Kotak, 3 strip x 10 tablet salut selaput; DKL HARUS DENGAN RESEP DOKTER. SIMPAN PADA SUHU DI BAWAH 30°C. Diproduksi oleh: PT DEXA MEDICA Palembang-Indonesia
---	---

FESTARIC

Febuxostat

80 mg, Tablet Salut Selaput

Baca seluruh isi *leaflet* dengan cermat sebelum Anda menggunakan obat ini karena di dalam *leaflet* ini terdapat informasi penting untuk Anda.

- Simpan *leaflet* ini, mungkin suatu saat Anda perlu membacanya kembali.
- Apabila Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut, tanyakan pada dokter atau apoteker.
- Obat ini hanya diresepkan untuk Anda. Tidak boleh memberikan obat ini pada orang lain karena akan membahayakan, meskipun orang tersebut memiliki gejala yang sama seperti Anda.
- Apabila muncul efek samping, segera hubungi dokter atau apoteker. Termasuk efek samping yang tidak tercantum di dalam *leaflet* ini.

Apa saja yang terdapat pada *leaflet* ini:

1. Apa itu FESTARIC dan apa kegunaannya
2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum menggunakan FESTARIC
3. Bagaimana cara penggunaan FESTARIC
4. Efek samping yang mungkin terjadi
5. Bagaimana cara penyimpanan FESTARIC
6. Isi kemasan dan informasi lainnya

1. Apa itu FESTARIC dan apa kegunaannya

FESTARIC tablet salut selaput mengandung zat aktif ***febuxostat*** dan digunakan untuk mengobati *gout*, suatu keadaan yang berhubungan dengan kelebihan asam urat di dalam tubuh. Pada beberapa orang, peningkatan kadar asam urat dalam darah dapat terlalu tinggi untuk dapat larut. Ketika hal ini terjadi, kristal urat dapat terbentuk pada dan di sekitar sendi dan ginjal. Kristal tersebut dapat menyebabkan sakit yang tiba-tiba, sangat nyeri, kemerahan, panas, dan bengkak pada sendi (dikenal sebagai serangan *gout*). Apabila tidak diobati, dapat menyebabkan timbunan tofi (deposit asam urat) yang besar pada dan di sekitar sendi. Tofi ini dapat menyebabkan kerusakan sendi dan tulang. Tingkat asam urat yang tinggi juga dapat menyebabkan pembentukan batu ginjal. Batu ginjal dapat menyebabkan nyeri dan kerusakan saluran kemih.

Bagaimana FESTARIC bekerja

FESTARIC bekerja dengan mengurangi kadar asam urat. Dengan menggunakan FESTARIC sehari sekali dapat mempertahankan kadar asam urat yang rendah sehingga pembentukan kristal dapat berhenti, dan seiring dengan berjalannya waktu dapat mengurangi gejala. Dengan mempertahankan kadar asam urat yang cukup rendah dalam jangka waktu yang lama dapat mengecilkan ukuran timbunan tofi. FESTARIC adalah obat untuk dewasa.

2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum menggunakan FESTARIC

Bacalah bagian berikut dengan saksama. Informasi yang diberikan harus dipertimbangkan oleh Anda dan dokter sebelum Anda menggunakan FESTARIC.

FESTARIC tidak boleh digunakan:

- Jika Anda memiliki riwayat alergi (hipersensitif) terhadap salah satu komponen dalam FESTARIC.
- Jika Anda sedang menerima terapi *azathioprine* (obat untuk menekan kekebalan tubuh) atau *mercaptopurine* (obat kanker).

Keadaan apa saja yang meningkatkan risiko mengalami efek samping:

Beritahukan kepada dokter Anda atau tenaga kesehatan profesional sebelum memulai pengobatan apabila Anda mengalami setidaknya satu dari kondisi yang disebutkan di bawah ini:

- Jika Anda memiliki riwayat penyakit jantung atau stroke.
- Jika Anda memiliki gangguan hati dan ginjal. Dokter Anda mungkin akan melakukan sejumlah tes fungsi hati ketika Anda menggunakan FESTARIC.
- Jika anda mengalami atau pernah mengalami alergi serius terhadap *allopurinol* (obat yang digunakan untuk mengobati *gout*).
- Jika Anda sedang dalam pengobatan karena kadar asam urat yang tinggi sebagai akibat dari penyakit kanker atau sindrom *Lesch-Nyhan* (kondisi langka yang diwariskan di mana kadar asam urat dalam darah berlebihan).
- Jika Anda memiliki gangguan pada kelenjar tiroid.
- Peningkatan serangan *gout* seringkali ditemukan setelah memulai pengobatan dengan *febuxostat* terutama selama minggu atau bulan awal pengobatan. Peningkatan ini disebabkan penurunan kadar asam urat di dalam darah, sehingga menghasilkan perpindahan urat yang disimpan di dalam jaringan. Tidak semua orang

mengalami perluasan *gout*. Dokter Anda mungkin akan memberikan obat lain untuk membantu pencegahan perluasan *gout*.

Apabila Anda tidak yakin mengalami hal tersebut maka konsultasikan dengan dokter atau apoteker sebelum menggunakan FESTARIC.

FESTARIC harus dihentikan pada kondisi berikut

Jika anda mengalami reaksi alergi terhadap FESTARIC, hentikan pengobatan. Gejala reaksi alergi yang mungkin terjadi:

- Ruam termasuk bentuk parah dari ruam (misal: melepuh, bintil, gatal, ruam mengelupas), rasa gatal.
- Bengkak pada tubuh atau muka.
- Kesulitan bernapas.
- Demam disertai pembesaran kelenjar getah bening.
- Juga dapat mengakibatkan kondisi alergi yang mengancam keselamatan dengan gangguan jantung dan sirkulasi.

Dokter Anda mungkin akan menghentikan penggunaan FESTARIC.

Telah dilaporkan ruam kulit yang berpotensi mengancam keselamatan (sindrom Stevens-Johnson) pada penggunaan FESTARIC, awalnya muncul bintik-bintik kemerahan atau berbentuk melingkar pada bagian tengah yang melepuh di tubuh. Dapat juga termasuk luka di mulut, tenggorokan, hidung, kemaluan, dan konjungtivitis (kemerahan dan bengkak pada mata). Ruam dapat meluas dan menyebabkan pengelupasan kulit.

Jika Anda mengalami sindrom Stevens-Johnson pada penggunaan *febuxostat*, jangan menggunakan kembali FESTARIC kapan pun lagi. Jika Anda mengalami ruam atau gejala lain di kulit, segera hubungi dokter Anda dan beritahu jika Anda menggunakan obat ini.

Jika Anda saat ini mengalami serangan *gout* (tiba-tiba merasakan sakit yang parah, nyeri, kemerahan, panas, dan bengkak pada sendi), tunggu sampai reda sebelum memulai pengobatan dengan FESTARIC.

Untuk beberapa orang, serangan *gout* dapat meningkat ketika mulai menggunakan beberapa obat yang mengontrol kadar asam urat. Tidak semua orang mengalaminya, tetapi dapat meningkat walaupun Anda menggunakan FESTARIC, dan terutama selama terapi minggu atau bulan pertama. Penting untuk tetap menggunakan FESTARIC walaupun Anda mengalaminya, karena FESTARIC masih bekerja untuk menurunkan kadar asam urat. Seiring berjalannya waktu, serangan *gout* akan semakin berkurang dan semakin tidak menyakitkan jika Anda tetap menggunakan FESTARIC setiap hari.

Dokter Anda mungkin meresepkan obat-obatan lain, jika diperlukan, untuk mencegah atau mengobati gejala yang dialami (seperti nyeri dan bengkak pada sendi).

Dokter Anda mungkin akan meminta Anda untuk tes darah untuk memeriksa apakah fungsi hati Anda masih normal.

Anak dan remaja

Jangan berikan obat ini pada anak di bawah umur 18 tahun karena keamanan dan kemanjurannya belum terbukti.

FESTARIC mengandung laktosa

Tablet FESTARIC mengandung laktosa (sejenis gula). Jika Anda telah mengetahui bahwa Anda mengalami intoleransi dengan beberapa jenis gula segera beritahukan dokter Anda sebelum menggunakan obat ini.

Obat lain dan FESTARIC

Informasikan pada dokter Anda mengenai obat lain yang sedang Anda gunakan termasuk obat tanpa resep, vitamin, dan suplemen herbal karena mungkin akan mengganggu kerja FESTARIC.

Sangat penting untuk menginformasikan kepada dokter atau apoteker, apabila Anda sedang menggunakan obat-obatan berikut yang memiliki kemungkinan berinteraksi dengan FESTARIC dan dokter Anda akan mempertimbangkan penggunaannya:

- *Theophylline* (obat untuk mengobati sesak napas).
- *Mercaptopurine* (obat untuk terapi kanker) dan *azathioprine* (obat untuk menurunkan respons imun).
- Obat-obat kemoterapi.

Fertilitas, kehamilan, dan menyusui

Konsultasikan dengan dokter, bila Anda berencana untuk hamil, sedang hamil atau menyusui, selama menggunakan FESTARIC karena penggunaannya dapat berisiko pada janin atau bayi.

Kemampuan mengemudi dan mengoperasikan mesin

Anda sebaiknya berhati-hati bahwa mungkin Anda mengalami pusing, mengantuk, penglihatan menjadi tidak jelas, dan mati rasa atau kesemutan selama pengobatan dan jika Anda merasakan hal tersebut jangan mengemudikan atau menggunakan mesin.

3. Bagaimana cara penggunaan FESTARIC

Selalu gunakan FESTARIC **sesuai dengan instruksi dokter**. Apabila Anda merasa ragu, segera tanyakan pada dokter atau apoteker. Anda tidak boleh menggunakan FESTARIC lebih banyak dan lama dari petunjuk dokter. *Leaflet* ini hanya sebagai panduan umum.

Tablet ini ditelan melalui mulut.

FESTARIC dapat dikonsumsi dengan atau tanpa makanan. Dosis FESTARIC yang direkomendasikan adalah 80 mg satu kali sehari.

Lanjutkan penggunaan FESTARIC setiap hari meskipun Anda tidak mengalami serangan atau perluasan dari *gout*. Penggunaan FESTARIC satu kali sehari untuk menjaga kadar asam urat tetap rendah dapat menghentikan pembentukan kristal asam urat dan mengurangi gejala yang timbul. Menjaga kadar asam urat cukup rendah untuk jangka waktu yang cukup lama dapat mencegah tofi.

Perlu dilakukan pengecekan kadar asam urat pada 2 minggu setelah awal terapi menggunakan FESTARIC. Jika setelah 2 minggu tidak terjadi penurunan kadar asam urat, segera konsultasikan dengan dokter atau apoteker.

FESTARIC hanya digunakan untuk pasien dewasa dan anak-anak usia di atas 18 tahun.

Penggunaan FESTARIC pada pasien usia lanjut, pasien dengan gangguan ginjal ringan atau sedang, dan pasien dengan gangguan hati ringan, tidak memerlukan penyesuaian dosis.

Jika Anda menerima FESTARIC lebih dari yang seharusnya Anda terima

Apabila Anda menerima FESTARIC melebihi dosis yang dianjurkan oleh dokter, secepatnya pergi ke rumah sakit terdekat dengan membawa serta obat yang Anda gunakan.

Jika Anda lupa menggunakan FESTARIC

Apabila Anda lupa menggunakan FESTARIC maka secepatnya gunakan FESTARIC begitu Anda ingat pada hari itu juga. Lewati dosis yang terlupakan bila waktu penggunaannya mendekati jadwal penggunaan dosis selanjutnya. FESTARIC tidak boleh digunakan dengan dosis ganda untuk menggantikan dosis sebelumnya.

Jika Anda berhenti menggunakan FESTARIC

Jangan berhenti menggunakan FESTARIC tanpa saran dari dokter Anda walaupun Anda telah merasa lebih baik. Jika Anda berhenti menggunakan FESTARIC, kadar asam urat Anda mungkin akan kembali meningkat dan gejala Anda akan semakin memburuk karena terjadi pembentukan kembali kristal urat pada dan di sekitar sendi dan ginjal Anda.

Apabila Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut mengenai penggunaan obat ini, tanyakan kepada dokter atau apoteker Anda.

4. Efek samping yang mungkin terjadi

Seperti obat-obat lainnya, FESTARIC dapat menyebabkan efek samping, meskipun tidak semua orang mengalaminya.

Hentikan penggunaan obat ini dan segera hubungi dokter Anda atau pergi ke unit gawat darurat terdekat jika kejadian yang jarang terjadi (dapat terjadi pada 1 dalam 1000 pasien) ini Anda alami, karena reaksi alergi serius mungkin terjadi:

- Reaksi anafilaksis, hipersensitivitas obat.
- Ruam kulit yang dapat mengancam keselamatan ditandai dengan melepuh dan pengelupasan kulit dan permukaan bagian dalam rongga tubuh, misal mulut dan kemaluan, luka yang menyakitkan di dalam mulut dan/atau area kemaluan, disertai dengan demam, sakit tenggorokan, dan kelelahan (sindrom *Stevens-Johnson/Toxic Epidermal Necrolysis*), atau disertai dengan pembesaran kelenjar getah bening, pembesaran hati, hepatitis (hingga gagal hati), peningkatan jumlah sel darah putih dalam darah (reaksi obat dengan eosinofilia dan gejala sistemik-*DRESS*).
- Ruam kulit yang umum.

Efek samping yang umum terjadi (dapat terjadi pada 1 dalam 10 pasien):

- Ketidaknormalan hasil tes fungsi hati.

- Diare.
- Sakit kepala.
- Ruam.
- Mual.
- Meningkatnya gejala *gout*.
- Edema (pembengkakan lokal karena tertahannya cairan dalam jaringan).

Efek samping yang tidak umum terjadi (dapat terjadi pada 1 dalam 100 pasien):

- Penurunan selera makan, perubahan kadar gula darah (diabetes) dengan gejala yang dapat terjadi: rasa haus yang berlebihan, peningkatan kadar lemak darah, peningkatan berat badan.
- Penurunan gairah seks.
- Sulit untuk tidur, mengantuk.
- Pusing, hilangnya sensasi, perasaan geli, penurunan atau perubahan sensasi (hipoestesia, hemiparesis, atau parestesia), perubahan indra penciuman (hiposmia).
- Ketidaknormalan hasil EKG, denyut jantung yang tidak teratur atau terlalu cepat, detak jantung lebih terasa (palpitasi).
- Rasa panas atau kemerahan di muka, peningkatan tekanan darah.
- Batuk, sulit bernapas, nyeri atau rasa tidak nyaman di dada, radang saluran hidung dan/atau tenggorokan (infeksi saluran pernapasan atas), bronkitis.
- Mulut kering, nyeri/rasa tidak nyaman di perut atau masuk angin, rasa terbakar di dada/gagalnya pencernaan, sulit buang air besar, sering buang air besar, muntah, perasaan tidak enak di perut.
- Gatal, bintik-bintik merah, radang pada kulit, perubahan warna kulit, bintik kecil kemerahan atau keunguan pada kulit, kemerahan di kulit dikelilingi dengan benjolan, ruam, area kemerahan di kulit, tipe kondisi lain pada kulit.
- Kram otot, lemah otot, nyeri/sakit di otot/sendi, bursitis atau artritis (radang pada sendi disertai nyeri, bengkak dan/atau kekakuan), nyeri yang sangat ekstrem, nyeri punggung, kejang otot.
- Terdapat darah pada urin, sering buang air kecil yang tidak normal, hasil tes urin yang tidak normal (peningkatan kadar protein dalam urin), penurunan kemampuan ginjal untuk bekerja secara optimal.
- Batu pada empedu atau saluran empedu (kolelitiasis).
- Peningkatan kadar *thyroid-stimulating hormone* (TSH) pada darah.
- Perubahan pada kimia darah atau jumlah sel darah atau trombosit (ketidaknormalan hasil tes darah).
- Batu ginjal.
- Kesulitan ereksi.

Efek samping yang jarang terjadi (dapat terjadi pada 1 dalam 1000 pasien):

- Kerusakan otot, suatu kondisi di mana jarang terjadi tetapi bisa serius. Dapat menyebabkan gangguan otot dan khususnya, pada saat yang bersamaan, Anda dapat merasa tidak sehat atau mengalami peningkatan suhu tubuh yang menyebabkan kerusakan otot yang abnormal. Segera hubungi dokter Anda jika mengalami sakit otot, otot menjadi lunak atau lemah.
- Pembengkakan yang parah pada lapisan kulit yang dalam, terutama sekitar bibir, mata, kemaluan, tangan, kaki, atau lidah, disertai dengan kemungkinan kesulitan bernapas.
- Demam tinggi kombinasi dengan kemerahan pada kulit seperti campak, pembesaran kelenjar getah bening, pembesaran hati, hepatitis (hingga mengakibatkan) jumlah sel darah putih dalam darah (leukositosis, dengan atau tanpa eosinofilia).
- Kemerahan pada kulit (eritema), berbagai jenis ruam (misal gatal, disertai bintik keputihan, melepuh, dan nanah, disertai pengelupasan kulit, ruam yang seperti campak), kemerahan pada kulit yang semakin meluas, kerusakan sel, dan melepuh pada lapisan kulit dan membran mukosa, yang menghasilkan pengelupasan dan kemungkinan sepsis (sindrom *Stevens-Johnson/ Toxic Epidermal Necrolysis*).
- Gugup.
- Merasa haus.
- Telinga berdenging.
- Penglihatan menjadi tidak jelas, perubahan penglihatan.
- Rambut rontok.
- Luka pada mulut.
- Radang pada pankreas: gejala yang umum adalah sakit pada perut, mual, dan muntah.
- Peningkatan jumlah keringat.
- Penurunan berat badan, peningkatan selera makan, penurunan selera makan yang tidak terkontrol (anoreksia).
- Kekakuan pada otot dan/atau sendi.
- Penurunan jumlah sel darah yang tidak normal (sel darah putih atau merah atau platelet).
- Rasa ingin kencing.
- Perubahan atau penurunan jumlah urin dikarenakan radang pada ginjal (nefritis tubulointerstitial).
- Radang pada hati (hepatitis).

- Kulit menjadi kekuningan (*jaundice*).
- Kerusakan hati.

Melaporkan efek samping

Jika anda mengalami efek samping, segera hubungi dokter atau apoteker Anda. Hal ini termasuk kemungkinan efek samping yang tidak tercantum pada leaflet ini. Dengan melaporkan efek samping yang terjadi, Anda dapat membantu memberikan informasi lebih lanjut mengenai keamanan obat ini.

5. Bagaimana cara penyimpanan FESTARIC

- Simpan FESTARIC pada suhu di bawah 30°C.
- Jauhkan FESTARIC dari jangkauan anak-anak.
- Jangan menggunakan FESTARIC melebihi tanggal kedaluwarsa yang tertera di dalam kotak kemasan. Gunakan secepatnya bila kemasan telah dibuka.
- Jangan buang FESTARIC ke dalam limbah rumah tangga. Tanyakan pada apoteker Anda cara membuang obat yang sudah tidak digunakan.

6. Isi kemasan dan informasi lainnya

Apa isi kandungan FESTARIC

Zat aktif:

Febuxostat 80 mg

Bahan lainnya:

Lactose monohydrate, hydroxypropyl cellulose, croscarmellose sodium, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, opadry II 85G58977 putih.

Seperti apa FESTARIC dan isiemasannya

Tablet yang mengandung *febuxostat* 80 mg, berwarna putih, sedikit cembung pada bagian permukaan (*shallow convex*).

Kemasan dan Nomor Izin Edar:

FESTARIC 80 mg: Kotak, 3 strip x 10 tablet salut selaput, DKLXXXXXX

HARUS DENGAN RESEP DOKTER.

Diproduksi dan didaftarkan oleh:

PT DEXA Medica

Palembang-Indonesia

Date of review: 18 Oktober 2019