

# Гіперурикемія, коморбідна патологія та фебуксостат (за результатами міждисциплінарної дискусії)

**Проведення медичних конференцій у форматі онлайн стало реальністю сьогодні, завдяки чому лікарі-спеціалісти мають змогу підвищити свій професійний рівень, незважаючи на карантинні обмеження. Нещодавно відбувся науковий симпозіум «Інноваційні технології в ревматології: основні напрями імплементації», що об'єднав в одній великій інтернет-аудиторії ревматологів, кардіологів, терапевтів і сімейних лікарів. У межах цього традиційного щорічного заходу, котрий тривав протягом 28-30 жовтня 2020 р., відбулася міждисциплінарна дискусія «Гіперурикемія як патогенетична платформа коморбідності». Активну участь в її проведенні взяли провідні вітчизняні експерти в галузі ревматології, кардіології, нефрології, котрі представили сучасні погляди щодо негативного впливу та корекції гіперурикемії (ГУ), лікування подагри з точки зору представників різноманітних спеціальностей.**



Очолив проведення дискусії завідувач відділу некоронарних хвороб серця, ревматолог та терапевт ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), академік НАМН України, доктор медичних наук Володимир Миколайович Коваленко. Доповідь провідного ревматолога на тему «ГУ як патогенетична платформа коморбідності» не тільки розкрила ін-

формаційний привід зустрічі фахівців, а й задала тон подальшому обговоренню цього проблемного питання. Спікер підкреслив потенційну патогенетичну роль ГУ, зумовлену фізико-хімічними властивостями кристалів сечової кислоти (СК): вони здатні провокувати розвиток запального процесу, активувати синтез імунних медіаторів та ініціювати окисний стрес. Зазначені особливості СК створюють умови для розвитку не лише подагри, а й різноманітної коморбідної патології: ішемічної хвороби серця (ІХС), порушень мозкового кровообігу, артеріальної гіпертензії (АГ), метаболічного синдрому (МС), нейродегенеративних захворювань.

Установлено, що переважна більшість пацієнтів із ГУ (78%) мають надлишкову масу тіла, 57% хворих страждають на ожиріння: їхня маса (в середньому) на 30% перевищує нормативні значення. Подагра зазвичай асоціюється з порушенням вуглеводного обміну: перша стадія розвитку цукрового діабету (ЦД), а саме зниження толерантності до глюкози, спостерігається в 7-74% хворих. Зростання рівня СК також асоціюється з порушенням ліпідного обміну у вигляді гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії (50-75% випадків), підвищенням артеріального тиску – АТ (25-50%) та ІХС. Аналіз смертності хворих на подагру свідчить, що причинами >50% летальних випадків є серцево-судинні захворювання (ССЗ).

МС являє собою досить розповсюджений коморбідний стан у ревматологічних пацієнтів, що є основною причиною раннього розвитку атеросклерозу в зазначеній категорії хворих. Провідну роль у розвитку абдомінального ожиріння за МС відіграє дисрегуляція секреції адипокінів, токсичності нестероїдних жирних кислот, порушенню регуляції жирового обміну на рівні центральної нервової системи. Спікер підкреслив, що протягом останніх років ГУ, подагру та подагричний артрит діагностують в онкологічних хворих. Установлено, що ГУ асоціюється з розвитком первинного пухлинного процесу, а рівень СК корелює з його вираженістю, ураження печінки та гіперкальціємією. Зазвичай виражену ГУ спостерігають у хворих на пухлини крові; генез вторинної подагри при лімфопроліферативних захворюваннях пов'язують із надлишковою продукцією СК унаслідок підвищеного метаболізму нуклеїнових кислот.



Продовжила міждисциплінарну дискусію керівниця Центру ревматології клінічної лікарні «Феофанія» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ірина Юрїївна Головач, яка приділила багато уваги клінічним особливостям подагри та перебігу ГУ на сучасному етапі. На відміну від минулих десятиліть нині ГУ та подагру переважно діагностують у молодих

осіб, а також на тлі неконтрольованого прийому діуретиків, аспірину, цитостатиків; зростає кількість випадків т. зв. класичної та медикаментозно-індукованої подагри. Сучасна класифікація ГУ виокремлює «нирковий» фенотип, до якого відносять розвиток артеріосклерозу, гломерулярної гіпертензії, гломерулосклерозу, інтестинальної хвороби нирок, а також т. зв. нирковий фенотип (МС, неалкогольний стеатогепатит, АГ, ЦД).

Згідно зі всесвітніми статистичними даними, пацієнтам із подагрою властивий підвищений ризик смерті: порівняно із загальною популяцією показники смертності у хворих на подагру залишаються досить високими та майже незмінними з 1999 р., незважаючи на публікацію практичних настанов різноманітних міжнародних асоціацій. На думку спікерки, пояснити наведені дані можна низькою прихильністю хворих до лікування, в т. ч. до уратознижувальної терапії (УЗТ), недостатньою увагою до супутніх захворювань, тривалим існуванням ГУ до діагностування подагри, котра є відомим фактором ризику ССЗ, ЦД, хронічної хвороби нирок (ХХН), а також клінічною інертністю лікарів. За допомогою одного американського дослідження доведено, що лише 22% хворих на подагру отримують належну терапію. За даними загальнонаціонального британського дослідження, тільки 48% пацієнтів із ГУ, подагрою відвідали лікаря й отримали належну консультацію, а приймали УЗТ протягом року після встановлення діагнозу лише 27% хворих.

Основні проблеми терапії подагри пов'язані з поганою прихильністю пацієнтів до лікування, клінічною інертністю лікарів, які забувають титрувати дози уратознижувальних препаратів, рекомендувати регулярне вимірювання рівня СК. Спікерка підкреслила основну думку свого виступу: якість лікування подагри та ГУ залишається неоптимальною, тоді як саме час має велике значення для пацієнтів (інтервал від розвитку безсимптомної ГУ до маніфестації тофусної подагри варіює від 3 до 42 років і становить у середньому 11 років). Ірина Юрїївна наголосила, що гіперпродукція СК разом із дієтичними похибками, зростанням тканинного рівня нуклеїнових кислот, активацією ендогенного синтезу пуринів, зниженням екскреції СК спричиняє виникнення ГУ. Надлишок СК відкладається в тканинах у вигляді кристалів, спричиняє розвиток подагри, ураження нирок, підвищує ймовірність появи серцево-судинних подій, смерті. Доповідачка підкреслила кореляційний зв'язок між концентрацією СК і смертністю від усіх причин, а також смертністю, пов'язаною з гіпертрофічною кардіоміопатією. Незалежним предиктором смерті у хворих на подагру визнана відсутність контролю над рівнем СК: утримання її вмісту <360 мкмоль/л сприятиме поліпшенню виживання пацієнтів.



Логічним продовженням міждисциплінарної дискусії став виступ професора кафедри внутрішніх хвороб Запорізького державного медичного університету, доктора медичних наук Дмитра Геннадійовича Рекалова з доповіддю «ГУ: плацдарм коморбідності». Насамперед спікер розглянув сучасну дефініцію подагри, що є загальним захворюванням організму, в основі котрого лежить порушення пуринового обміну з надлишковою відкладенням солей СК у тканинах; це зумовлює характерне ураження суглобів, нирок, а також

інших внутрішніх органів. Нині ГУ (навіть без відкладання кристалів СК у тканинах) розглядають як дуже розповсюджену медичну проблему. Не завжди ГУ означає наявність гострого подагричного артриту, котрий діагностують на підставі появи характерних кристалічних уратів у суглобовій рідині, присутності тофусів, які містять кристалічні урати, підтверджених хімічно й поляризаційною мікроскопією, обтяженого анамнезу стосовно >1 атаки гострого артриту, запалення суглоба, що сягає максимуму в перший день хвороби.

Сучасність вимагає від лікарів змінити підходи до корекції ГУ: доведено, що популярні серед пацієнтів нефармакологічні підходи до терапії ГУ ефективні тільки до першого нападу подагри, а надалі їхня результативність значно знижується. У сучасних міжнародних настановах наполегливо рекомендовано одночасне призначення комбінації фармакологічних і нефармакологічних стратегій. Спікер підкреслив недостатню активність лікарів щодо лікування ГУ: через 5 років після верифікації підвищеного рівня СК 87% хворих мають показання для призначення УЗТ у зв'язку з повторними нападами подагри, наявністю тофусів, ураженням нирок, розвитком уролітіазу. Відсоток пацієнтів, які періодично отримували УЗТ, становить лише 57%, тоді як кількість хворих, які постійно приймають урикозуричні препарати, є ще нижчою та становить 30%.

Доповідач навів стислу порівняльну характеристику міжнародних рекомендацій різних авторитетних асоціацій щодо лікування подагри та підкреслив, що майже кожна настанова передбачає зниження рівня СК <6 мг/дл. Експерти EULAR наголошують, що терапію, спрямовану на зниження рівня СК, слід розглядати й обговорювати з кожним пацієнтом, якому встановлено діагноз подагри, вже на першому прийомі. Зволікання з початком терапії наражає хворих на ризик підвищеного відкладання кристалів СК, порушення метаболізму уратів, ураження серцево-судинної системи, нирок. Згідно з рекомендаціями EULAR, терапію загострень подагри необхідно розпочинати якомога раніше. Лікувальна тактика залежить від тяжкості захворювання, кількості уражених суглобів і тривалості атаки. Положення настанови EULAR передбачають призначення колхіцину, нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП), преднізолону, комбіноване використання зазначених препаратів, а також внутрішньосуглобове введення кортикостероїдів. За наявності протипоказань до призначення колхіцину, НПЗП, стероїдів рекомендується розглянути доцільність застосування блокаторів інтерлейкіну-1. Спікер підкреслив, що слід уникати призначення колхіцину за тяжкої ниркової недостатності, супутнього прийому препаратів, що інгібують СYP3A4.

Знизити рівень СК можна шляхом відміни чи значного зменшення дози препаратів, які провокують її зростання (саліцилати, тіазиди та петльові діуретики), призначення блокаторів ренін-ангіотензинової системи та/або блокаторів кальцевих каналів. Професор Д.Г. Рекалов підкреслив, що дотримання дієтичних рекомендацій не є достатнім для значущого зниження рівня СК і купірування нападу подагри, ГУ. Дієта може допомогти в курації ГУ-асоційованих коморбідних станів і залучити пацієнта до стратегії комбінованої терапії. Надаючи загальні дієтичні рекомендації хворим, лікарю слід підкреслити безпечність уживання надмірної кількості їжі, м'яса, морепродуктів, алкогольних і солодких газованих напоїв, продуктів із високим вмістом фруктози. Необхідно рекомендувати вживати нежирну їжу, приймати фолієву кислоту, рослинні продукти, вишню та вишневі екстракти; зазначені заходи дадуть змогу знизити рівень СК на 10-12%.

Спікер охарактеризував основні положення фармакотерапії подагри з позиції EULAR: європейські експерти передбачають призначення колхіцину 0,5-1 мг/добу чи НПЗП з метою профілактики загострень, рекомендують ініціювати УЗТ за допомогою алопуринолу (100 мг/добу), а за його непереносимості – шляхом призначення фебуксостату або урикозурика. Ця рекомендація заснована на даних доказової медицини: доведено, що зривнення активності ксантиноксидази в пацієнтів із подагрою/ГУ та високим кардіоваскулярним ризиком сприяє поліпшенню ендотелій-залежної вазодилатації,

Продовження на стор. 6.

# Гіперурикемія, коморбідна патологія та фебуксостат (за результатами міждисциплінарної дискусії)

Продовження. Початок на стор. 5.

контролю АТ, клінічного прогнозу за АГ, регресії гіпертрофії лівого шлуночка, поліпшенню/збереженню ренальної функції, нормалізації дисметаболических порушень. Ефективність фебуксостату в корекції ГУ, подагри порівнювалася в багатьох систематичних оглядах і метааналізах, за допомогою котрих було підтверджено перевагу фебуксостату над алопуринолом.



Погляд кардіолога на проблему ГУ представила керівниця експертно-консультативно-діагностичного й лікувального центру міокардиту та кардіоміопатій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор **Олена Геннадіївна Несукай**. Презентація доповідачки «ГУ та СС3: лікувати не можна відкладати (роздуми кардіолога)» змусила аудиторію змінити погляди на ймовірність ураження серцево-судинної системи в пацієнтів із ГУ, подагрю. Насамперед лікар-кардіолог нагадала слухачам спектр лабораторних досліджень, які необхідно призначити хворим на АГ: перелік багатьох рутинних показників доповнює визначення вмісту СК, адже вона входить до списку факторів, які визначають серцево-судинний ризик у хворих на АГ поряд зі статтю, віком, курінням, рівнем загального холестерину, ЦД, надлишковою масою тіла й ожирінням.

Спікерка навела результати метааналізу, заснованого на даних 25 обсерваційних досліджень (n=97 824), за допомогою котрого доведено здатність ГУ підвищувати ризик АГ: ймовірність розвитку захворювання зростає на 15% із кожним збільшенням рівня СК у сироватці крові на 1 мг/дл. Відомо, що разом зі зростанням базального вмісту СК підвищується ризик смерті та повторної госпіталізації щодо серцево-судинних подій, серцевої недостатності. Автори Роттердамського дослідження підтвердили, що СК є облігатним фактором ризику інфаркту міокарда й інсульту. Схожі дані отримано й у метааналізі 42 клінічних досліджень (n=584 771): зростання рівня СК асоційоване з підвищенням ризику летального випадку з будь-якої причини на 24%, а також зі збільшенням ризику серцево-судинної смертності на 37%.

О.Г. Несукай розглянула актуальне питання щодо несприятливого впливу антигіпертензивних засобів на рівень СК. Майже 1/3 пацієнтів (37%), які взяли участь у відомому дослідженні ARIC (n=5789), отримували діуретики; через 9 років спостереження в усіх цих хворих зафіксували зростання рівня СК. Автори дослідження ARIC проаналізували вплив низької дози діуретика індапамід (за умови його щоденного прийому чи через добу) на рівень АТ і метаболічних показників. Встановлено, що щоденний прийом цього препарату провокує достовірне зростання концентрації СК порівняно з початковим рівнем, тоді як епізодичний прийом індапаміду не збільшує вмісту СК у сироватці крові. Отримані дані підкреслює відомий американський регуляторний орган: FDA попереджає медичних працівників, що при лікуванні індапамідом дозою 1,25 мг рівень СК у сироватці крові зростає в середньому на 0,69 мг/дл (41 мкмоль/л), у разі прийому індапаміду дозою 2,5 та 5 мг слід очікувати більш значного підвищення цього показника (в середньому на 1 мг/дл), тому погіршення перебігу подагри в деяких пацієнтів, які отримують індапамід, є закономірним. Отже, концентрацію СК у сироватці крові необхідно контролювати під час лікування індапамідом. На відміну від індапаміду прийом тораеміду (2-2,5 мг/добу) не тільки не провокує небажане зростання вмісту СК, а й сприяє її достовірному зниженню. Зазначену особливість тораеміду пояснюють його метаболічною нейтральністю.

Вчені аналізували також здатність β-блокаторів впливати на рівень СК. За результатами одного невеликого дослідження (n=102) встановлено, що прийом целіпрололу (100-200 мг/добу) та биспрололу (2,5-5 мг/добу) асоціюється відповідно з тенденцією та достовірним зростанням

рівня СК у сироватці крові. Цей факт дав змогу припустити, що β-адреноблокатори є неоднорідним класом із погляду метаболічної активності. Протягом останніх декількох років зростає кількість призначень β-блокаторів із вазодилатувальними властивостями (лабеталол, небіволл, целіпролол, карведилол). Ретельний аналіз властивостей небіволу продемонстрував, що цей препарат позитивно впливає на центральний АТ, жорсткість аорти, дисфункцію ендотелію та має задовільний метаболічний профіль: не провокує підвищення рівня СК, не сприяє розвитку ЦД, добре переноситься порівняно з класичними β-блокаторами, не провокує появи сексуальної дисфункції.

Доповідачка нагадала онлайн-аудиторії положення сучасних міжнародних рекомендацій щодо призначення фармакотерапії за ГУ: високий рівень СК у сироватці крові (>480 мкмоль/л) є показанням для прийому медикаментів. Препаратом вибору для корекції ГУ може бути фебуксостат. Доведено, що призначення фебуксостату хворим віком ≥65 років із ГУ, які мали ≥1 фактор ризику розвитку церебральної патології, ССЗ, захворювань нирок (АГ, ЦД, ХХН), запобігає розвитку мозкових і кардіореноваскулярних випадків. За даними метааналізу, тривалий прийом фебуксостату протягом 36 міс асоційований зі зменшенням ймовірності досягнення композитної кінцевої точки (смерть від усіх причин, нефатальна ІХС, СН і ФП, що потребують госпіталізації, погіршення функції нирок) на 28,7%. Залежно від рівня СК добова доза фебуксостату може дорівнювати 80 або 120 мг. Одночасний прийом колхіцину, індометацину не є підставою для зміни дозування фебуксостату; призначення фебуксостату хворим похилого віку, пацієнтам із порушеною функцією нирок також не потребує корекції його добової дози. Додаткова перевага фебуксостату – відсутність впливу на показники згортання крові, а також на міжнародне нормалізоване відношення. Призначення алопуринолу (на відміну від фебуксостату) може зумовлювати реакцію гіперчутливості за одночасного прийому з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, а за комбінації з фуросемідом – спровокувати зростання рівня уратів і оксипуринолу.



Погляд нефролога на проблему ГУ представила доцент кафедри нефрології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидат медичних наук **Стела Вікторівна Кушніренко**. Вона підкреслила, що нирки є органом-мішенню за ГУ та подагри через здатність кристалів СК уражати ниркові клубочки. Урикозурія

спричиняє зміну кислотності сечі, утворення каменів, розвиток інфекційних ускладнень (пієлонефриту), ініціювання та формування латентного імунного запалення. Вчені довели провідну роль ГУ в прогресуванні хвороб нирок і визнали концентрацію СК основним кристалогенним механізмом розвитку ХХН. Завдяки неімунологічним ефектам СК стимулює ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, сприяє реабсорбції натрію, збільшує позаклітинний об'єм і зумовлює підвищення системного АТ. ГУ сприяє появу гіпоксії, що посилює негативний вплив СК на клітинні каналці, а це призводить до розвитку фіброзу й uszkodження органів-мішеней. Серед імунологічних ефектів СК особливе значення надають зростання рівня прозапальних цитокінів, диференціюванню В-клітин у плазматичні клітини, що продукують антитіла. Доповідачка підкреслила, що подальшим кроком прогресування захворювання при безсимптомній ГУ є ураження нирок: уже через 4 роки існування ГУ формується нефропатія зі зниженням розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ), через 6 – розвивається АГ, через 10 – з'являються прояви серцевої недостатності, а через 11 років – перший напад гострої подагри. Найвідомішими позасуглобовими проявами подагри та ГУ є гостра сечокисла нефропатія, уратний нефролітіаз, хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит, «губчаста» нирка, нефролітіаз.

Спікерка нагадала дефініцію ГУ в урологічній практиці (цей термін характеризує підвищення вмісту СК у сироватці крові >380 мкмоль/л), а також підкреслила, що виявлення цього стану потребує призначення фармакотерапії. Спочатку з цією метою використовували алопуринол, індометацин; згодом урикозуричний ефект відзначили в лозартану, фенофібрату, расбурикази. У 2009 р. FDA надало дозвіл на використання фебуксостату, колхіцину для лікування подагри, а з часом цей перелік доповнили пелотиказа, анакіра, канакінумаб, топіроксостат, лезінурад. Увагу привертає такий урикозуричний препарат, як фебуксостат: за даними рандомізованих клінічних досліджень, 12-тижневий прийом цього препарату в комбінації з веринурадом дає змогу знизити рівень СК на 39% порівняно з плацебо. Доповідачка навела рекомендації Французького ревматологічного товариства з лікування подагри, згідно з якими вибір УЗТ залежить від функції нирок: якщо рШКФ перевищує >60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, препаратом першої лінії є алопуринол; при рШКФ у межах 30-60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> слід з обережністю застосовувати алопуринол і розглянути доцільність використання фебуксостату; при рШКФ <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> слід уникати застосування алопуринолу та віддавати перевагу фебуксостату (рівень доказів 1b).

Стела Вікторівна пояснила чинний алгоритм призначення УЗТ за ГУ. Виявлення безсимптомної ГУ потребує призначення УЗТ тільки за наявності кристалів уратів у сечовому осаді, ультразвукових ознак uszkodження суглобів. Якщо зазначені лабораторно-інструментальні дослідження дали негативний результат, потрібно через 6 міс перевірити рШКФ, концентрацію СК у сироватці крові, рівень протеїнурії. У разі виявлення лабораторних ознак прогресування ХХН слід розпочати УЗТ під контролем рШКФ, вмісту СК; у разі зниження швидкості прогресії ХХН необхідно продовжити УЗТ, а за відсутності впливу на прогресію ХХН – зупинити її. Симптоматична ГУ є прямим показанням для призначення УЗТ. Згідно з рекомендаціями EAU (2020), при гіперурикозурії та рівні ГУ >380 мкмоль/л слід призначити лужний цитрат (9-12 г/добу) з алопуринолом (100-300 мг/добу) чи фебуксостатом (80-120 мг/добу). Виявлення лише гіперурикозурії >4 моль/добу – привід для використання лужного цитрату (9-12 г/добу) чи бікарбонату натрію (1,5 г 3 р/добу) з алопуринолом або без нього (100 мг/добу).

Доповідачка навела порівняльну характеристику основних препаратів для корекції ГУ та подагри. Фебуксостат – селективний інгібітор ксантиноксидази, що пригнічує відновлення й окислену форми цього ферменту, має подвійний шлях виведення (нирки, печінка), не потребує зменшення дози при призначенні пацієнтам похилого віку, хворим на ХХН. Алопуринол (на відміну від фебуксостату) є неселективним інгібітором ксантиноксидази, пригнічує тільки відновлену ксантиноксидазу, виводиться переважно нирками, тому необхідно корегувати його дозу в осіб похилого віку, при порушенні функції нирок; слід зауважити, що, згідно з рекомендаціями FDA, в США призначення фебуксостату (40 мг/добу) дозволене навіть за кліренсу креатиніну 15-29 мл/хв. Фебуксостат слід приймати незалежно від уживання їжі (1 р/добу), а одночасне використання НПЗП, гідрохлортиазиду, варфарину не потребує корегування його дози. Алопуринол необхідно приймати після їди, запиваючи великою кількістю рідини, його добову дозу (>300 мг) потрібно розподіляти на декілька прийомів. Відомо, що алопуринол може збільшувати ризик розвитку реакцій гіперчутливості та підсилювати ефекти коагулянтів. У систематичному огляді та метааналізі, в якому порівнювали ренопротекторну активність фебуксостату й алопуринолу, доведено, що фебуксостат перевищує препарат порівняння в здатності захищати нирки. У разі призначення алопуринолу слід контролювати функцію нирок за допомогою різноманітних формул, призначених для розрахунку рШКФ, тоді як терапія фебуксостатом не потребує такого ризиківного контролю за функціональною нирковою активністю.

На думку Стели Вікторівни, дорожня карта щодо покращення глобальних результатів лікування ГУ/подагри полягає в уточненні стадії хвороби, покращенні курації ГУ-асоційованих станів, упровадженні оптимальної УЗТ та оптимізації цільових рівнів СК, розробленні прогностичних маркерів / показників активності подагри.

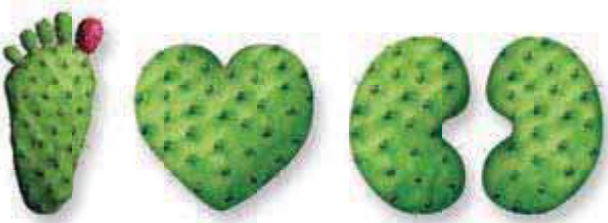
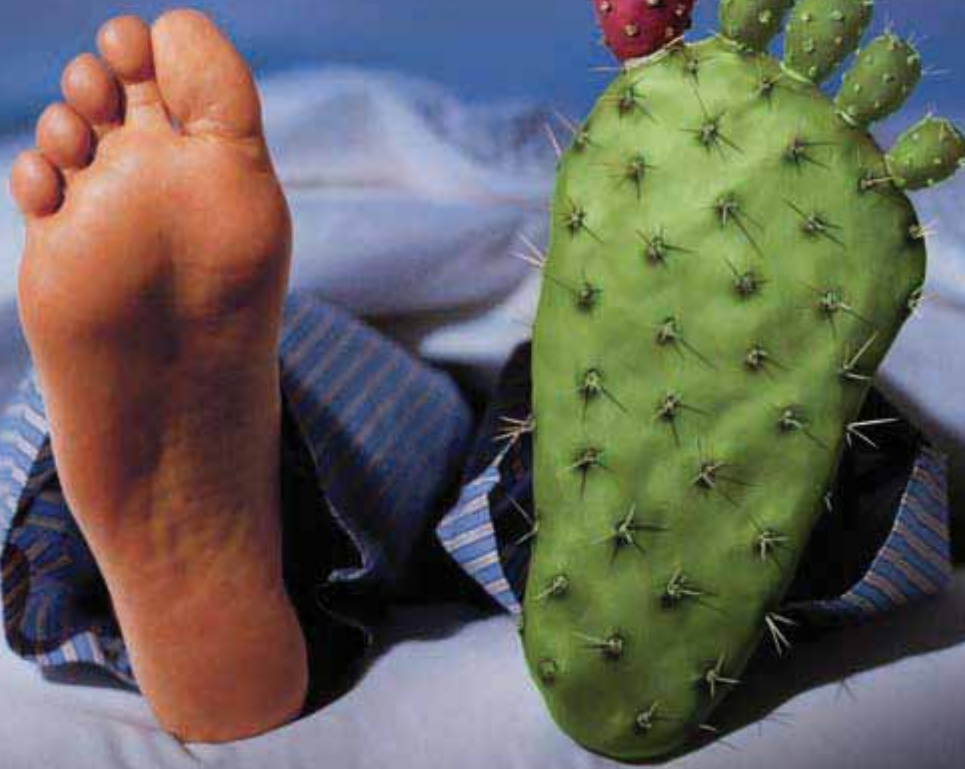
Лейтмотивом міждисциплінарної дискусії стала теза щодо своєчасної оцінки та контролю рівня СК за допомогою фебуксостату; зазначені заходи допоможуть запобігти розвитку та прогресуванню кардіоваскулярної патології, знизити ризик летальних випадків.

Підготувала **Тетяна Мочина**





# Симптоматична гіперурикемія<sup>1\*</sup>



## Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня<sup>2-4</sup>

\* Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.  
1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурик® від 22.02.2019 р. зі змінами від 20.07.2020.  
2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9  
3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46  
4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;01-14



Пацієнтам із попередньо наявними основними серцево-судинними захворюваннями (наприклад інфарктом міокарда, інсультом або нестабільною стенокардією) слід уникати лікування фебуксостатом, за виключенням випадків, коли немає інших належних варіантів терапії.<sup>1</sup>

**Склад:** діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостат 80 мг або 120 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** АДЕНУРИК® 80 мг та АДЕНУРИК® 120 мг: Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРИК® показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату, зазначеної у розділі «Склад». **Спосіб застосування та дози.** **Подагра.** Рекомендована доза АДЕНУРИКУ® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дози АДЕНУРИКУ® до 120 мг 1 раз на добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тижні. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти у сироватці та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри рекомендована не менше 6 місяців. **Ниркова недостатність** - у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчено недостатньо. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. **Виведення.** Фебуксостат виводиться з організму через печінку та нирки. Після перорального застосування <sup>14</sup>C-фебуксостату у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечею. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Фебуксостат не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 мг до 300 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були заострення (напад) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці побічні реакції мали у більшості випадків легкий або середній ступінь тяжкості. **Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною Інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань та особливостей застосування) препарату Аденурик®, затвердженої наказом МОЗ України №464 від 22.02.2019 зі змінами від 20.07.2020 №1637

Р. П. №UA/13527/01/01, №UA/13527/01/02.

Аденурик® є зареєстрованою торгівельною маркою «Teijin Limited» Tokyo, Japan

UA\_Adn\_12\_2020\_V1\_Press. Затверджено до друку: 11.09.2020.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»  
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**