

# Багатогранність фебуксостату і його терапевтичне застосування

**Фебуксостат – інгібітор ксантиноксидази, спочатку заявлений як препарат для лікування гіперурикемії в пацієнтів із подагрою, сьогодні трансформується в багатогранний терапевтичний засіб із широким спектром дії [1]. У цьому комплексному огляді розглянуто різноманітний спектр впливу фебуксостату на різні фізіологічні системи, механізми його дії, а також ефективність у лікуванні подагри, серцево-судинних ускладнень, вплив на нирки і печінку, скелетно-м'язову систему, профіль побічних ефектів і нові перспективи для майбутніх досліджень.**

**Ключові слова:** порушення обміну пуринів, фебуксостат, подагра, метаболічний синдром, порушення обміну речовин.

Ефективність фебуксостату в лікуванні подагри загальноновизнана: препарат знижує рівень сечової кислоти (СК), полегшує симптоми подагри і сприяє довгостроковому контролю цього виснажливого стану. Застосування фебуксостату особливо важливо у хворих на подагру, в яких є протипоказання до призначення алопуринолу [6, 7].

Однак окрім загальновідомої ролі в лікуванні подагри фебуксостат продемонстрував ширший спектр дії. Дослідження серцево-судинних ефектів препарату показали, що його профіль безпеки та вплив на серцево-судинну систему можна порівняти з такими алопуринолу. Більш того, він виявляє мінімальну гепатотоксичну дію, що робить його призначення важливим у пацієнтів із подагрою і супутніми захворюваннями печінки [8, 9].

Фебуксостат також чинить нефропротекторний ефект, захищаючи тканини нирок від ушкоджень, пов'язаних із гіперурикемією, знижуючи рівень СК та запобігаючи утворенню каменів у нирках [10, 11].

Що стосується опорно-рухового апарату, фебуксостат є потенційним засобом для лікування не лише подагри, а й остеоартриту завдяки його протизапальним властивостям [12].

Таким чином, універсальність фебуксостату як терапевтичного засобу пропонує нові можливості його використання в різноманітних клінічних ситуаціях.

## Ефективність у лікуванні подагри

Фебуксостат виявився ефективним у лікуванні подагри – болючого запалення суглобів, що характеризується підвищеним рівнем СК у крові [7]. З огляду на ефективне зниження рівня СК в організмі, препарат полегшує симптоми та забезпечує тривалий контроль захворювання [1, 2]. Фебуксостат є хорошою альтернативою алопуринолу [3].

**Завдяки забезпеченню стійкого контролю рівня СК препарат показаний для довгострокового лікування подагри, дає змогу запобігати розвитку загострень і появи тофусів – відкладень кристалів уратів, які призводять до ушкодження і деформації суглобів [3].**

Важливо визнати, що цілі лікування подагри полягають не лише в зниженні і контролі рівня СК. Модифікація способу життя, зміни в харчуванні та лікування супутніх захворювань відіграють важливу роль у профілактиці загострень хвороби і поліпшенні загального стану здоров'я пацієнтів.

## Серцево-судинні ефекти та профіль безпеки

Широкий порівняльний дослідження [5] фебуксостату й алопуринолу показали, що серцево-судинні ефекти обох препаратів порівнянні. Крім того, фебуксостат демонструє сприятливий профіль безпеки в різних клінічних ситуаціях. Повідомлення про небажані явища на тлі прийому фебуксостату, як правило, рідкісні, що свідчить про його хорошу переносимість. Безпека і хороша переносимість фебуксостату були підтверджені в окремих групах пацієнтів, у тому числі із супутніми захворюваннями, такими як артеріальна гіпертензія та цукровий діабет [14].

У статті Уайта та співавт. «Серцево-судинна безпека фебуксостату та алопуринолу в пацієнтів із подагрою» (2018) наведено результати рандомізованого клінічного дослідження серцево-судинної безпеки препаратів у хворих на подагру з наявними чинниками серцево-судинного ризику. Дослідження показало порівнянню безпеку препаратів. Частота загострень подагри між двома групами лікування суттєво не відрізнялася. Результати клінічного дослідження підкреслюють необхідність прийняття індивідуальних рішень у лікуванні

подагри в пацієнтів із супутніми серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) [15].

## Вплив на тканини і функцію нирок

Фебуксостат становить інтерес завдяки потенційному нефропротекторному ефекту та профілактиці нефролітіазу у хворих на подагру [16]. Істотною перевагою препарату є його безпека та ефективність у пацієнтів із подагрою і нирковою недостатністю.

Кімура та співавт. провели рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження за участю 467 пацієнтів із 3 стадією хронічної хвороби нирок (ХХН) і безсимптомною гіперурикемією. Метою було визначення здатності фебуксостату уповільнювати прогресування ХХН. Первинним результатом стала зміна розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) протягом 108 тижнів. Дослідження показало, що фебуксостат істотно не впливає на зниження рШКФ у групі загалом. Водночас у підгрупах без протеїнурії і з нижчими сироватковими рівнями креатиніну була показана потенційна ефективність препарату. Також у групі фебуксостату спостерігали нижчий рівень захворюваності на подагричний артрит [17].

Дослідження Elcisi мало на меті вивчити потенційні нефропротекторні ефекти фебуксостату, міртазапіну та їх комбінації щодо запобігання ураження нирок, пов'язаному з лікуванням гентаміцином. Зазначені препарати призначали до та під час застосування гентаміцину. Результати показали, що і фебуксостат, і міртазапін ефективно пом'якшували біохімічні та гістопатологічні зміни, зумовлені гентаміцином, значно знижували ниркові рівні протеїнази ERK1/2 і моноцитарного хемоатрактантного білка-1 (MCP-1), асоційованих з ушкодженням нирок. Поєднання фебуксостату та міртазапіну продемонструвало синергічний ефект у захисті від нефротоксичної дії гентаміцину. Ці дані дають підстави припустити, що непуринові інгібітори ксантиноксидази (фебуксостат) у поєднанні з міртазапіном можуть у майбутньому стати перспективними нефропротекторами в лікуванні ушкоджень нирок, зумовлених нефротоксичними засобами [18].

## Вплив фебуксостату на печінку

Фебуксостат зазвичай добре переноситься з боку печінки. У клінічній практиці він демонструє мінімальну гепатотоксичність, що робить його придатним для лікування пацієнтів із подагрою та супутніми захворюваннями печінки. Побічні ефекти препарату, пов'язані з печінкою, зазвичай безпечні [5].

## Потенційний вплив фебуксостату на запалення та цитокіни

Нещодавні дослідження фебуксостату показали, що він демонструє додаткові переваги, пов'язані із запаленням та регуляцією цитокінів [8].

## Вплив на сироваткові цитокіни

Дослідження Хао Г. та співавт. (журнал «Експериментальна та терапевтична медицина», 2019) [8] виявило інтригуючі результати щодо впливу фебуксостату на сироваткові цитокіни інтерлейкін-1 (IL-1), IL-4, IL-6, IL-8, фактор некрозу пухлини- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) та циклооксигеназу-2 (COX-2), які відіграють ключову роль у запальній реакції та регуляції імунної системи.

**Зокрема, модулювання фебуксостатом прозапальних цитокінів IL-1, IL-6 і TNF- $\alpha$  може сприяти пригніченню надмірного запалення [8]. Це має клінічне значення в разі подагри та супутніх артритів, де запалення відіграє центральну роль.**

## Серцева недостатність, фіброз аорти та запалення

Численні великі популяційні дослідження показують, що рівень СК є незалежним предиктором смертності в разі гострої та хронічної серцевої недостатності. Високий рівень СК у сироватці крові також пов'язаний зі збільшенням захворюваності на серцеву недостатність.

М. Кондо та співавт. («Американський журнал гіпертонії», 2019) досліджували пригнічення фебуксостатом ксантиноксидази в макрофагах і вплив препарату на фіброз аорти, індукований ангіотензином II [10].

## У результаті були зроблені варті уваги висновки:

- фебуксостат може мати здатність пригнічувати розвиток фіброзу аорти завдяки можливим протизапальним властивостям;
- уже наявний фіброз аорти, часто асоційований із запальним процесом, може бути пом'якшений за допомогою протизапальної дії фебуксостату.

## Подагричний артрит та мікробіота кишечника

Фебуксостат продемонстрував зв'язок із мікробіотою кишечника та її можливим впливом на розвиток подагричного артрити. У дослідженні, проведеному Ліндо та співавт. (Frontiers in Pharmacology, 2020), вивчали вплив традиційного китайського лікарського засобу «відвар Сіміао», що містить фебуксостат, на подагричний артрит і екосистему кишечника. Фебуксостат, що входить до складу засобу, полегшував перебіг подагричного артрити, знижував болючість під час запалення суглобів шляхом модулювального впливу на прозапальні цитокіни.

Зміни мікробіоти кишечника пов'язані з різними запальними станами, зокрема з подагрою [11]. Потенційний вплив фебуксостату на мікробіоту кишечника та перебіг подагричного артрити підкреслює складну взаємодію між препаратом, екосистемою кишечника та запаленням.

Розуміння цих складних взаємозв'язків може допомогти розробити нові підходи до лікування подагричного артрити шляхом впливу на склад кишкової мікробіоти та пов'язані з ним запальні реакції.

## Виразковий коліт і запалення

У дослідженні К. Аміршахрохі, опублікованому в журналі International Immunopharmacology (2019), вивчали потенціал фебуксостату в пом'якшенні виразкового коліту в мишей. Результати свідчать: фебуксостат здатний виявляти протизапальну дію при виразковому коліті [8]. Це може бути пов'язано з інгібуванням ключового регулятора запалення – сигнального шляху NF- $\kappa$ B, що сприяє зменшенню вироблення прозапальних цитокінів і забезпечує протизапальну дію [8].

## Ушкодження нирок і сигнальні шляхи

У дослідженні Абдель-Вахаба та співавт., опублікованому в журналі Biochemical Pharmacology у 2023 р., вивчали нефропротекторну дію фебуксостату [16], засновану на перехресній взаємодії сигнальних шляхів, що беруть участь в ушкодженні нирок, у тому числі NLRP3/TLR4, Sirt-1/NF- $\kappa$ B і TGF- $\beta$ .

**Фебуксостат виявляє протизапальні ефекти на тканини нирок, захищає їх від ушкодження, зменшує окислювальний стрес, сповільнює темпи фіброзу нирок, спричиненого їх ушкодженням. Таким чином, фебуксостат можна розглядати як засіб, що забезпечує комплексний підхід для збереження функції нирок [20, 21].**

У ретроспективному аналізі досліджували застосування фебуксостату при церебральних і серцево-судинних подіях (FREED). У ньому взяли участь 1070 літніх пацієнтів

Продовження на стор. 4.

# Багатогранність фебуксостату і його терапевтичне застосування

Продовження. Початок на стор. 3.

із безсимптомною гіперурикемією та серцево-судинними чинниками ризику. Учасники були розділені на 2 групи: які отримували фебуксостат і які не отримували. Результати показали, що у групі фебуксостату відносний ризик розвитку або погіршення макроальбумінурії був на 56% нижчим, ніж у групі, що не отримувала препарат. Це свідчить про нефропротекторну дію фебуксостату. Однак ризики інших ниркових результатів в обох групах були подібними. У пацієнтів із безсимптомною гіперурикемією без подагри фебуксостат знижував ризик розвитку або погіршення макроальбумінурії [22].

## Потенційний вплив фебуксостату на запалення легень

А.Н. Фахмі та співавт. опублікували дослідження (журнал *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 2016), в якому вивчали захисні ефекти фебуксостату в шурів із запаленням легень, спричиненим ліпополісахаридом [23]. Показано, що фебуксостат у дозозалежний спосіб може зменшувати прояви запалення легень [23]. Для встановлення точних механізмів протизапальної дії на легені потрібні додаткові клінічні випробування на людях. Препарат може ефективно знижувати ступінь запалення в легенях не лише в разі пневмонії, а й у випадку хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) та інших захворювань і небезпечних для життя станів.

## Роль фебуксостату в модуляції мікрочасточок тромбоцитів (Platelet-Derived Microparticles – PMP) і адипонектину

Високий рівень PMP пов'язаний із підвищеним серцево-судинним ризиком [24]. Адипонектин, відомий своїми вазопротекторними та протизапальними ефектами, відіграє вирішальну роль у здоров'ї серцево-судинної системи.

Взаємодія фебуксостату (з описаними вище протизапальними ефектами), PMP та адипонектину становить особливу сферу інтересу як явище, що відкриває нові можливості для лікування та профілактики ССЗ та їх ускладнень. Дослідження впливу фебуксостату на рівні PMP і адипонектину сьогодні перебувають на ранніх стадіях. Надалі необхідні клінічні дослідження для оцінки впливу фебуксостату на ці фактори, особливо в пацієнтів із гіперурикемією і подагрою, які мають вищий ризик розвитку ССЗ.

## Нові сфери застосування фебуксостату

Недавні дослідження розкривають ширший терапевтичний потенціал фебуксостату крім його стандартного застосування.

## Здоров'я серцево-судинної системи

У численних дослідженнях препарат продемонстрував сприятливий профіль серцево-судинної безпеки, що робить його привабливим кандидатом для подальших досліджень у кардіології [27, 28].

Потенційні протизапальні властивості можуть бути цікаві в терапії хворих на атеросклероз, із серцевою недостатністю та іншими кардіологічними захворюваннями [29, 30].

## Деякі дослідження показали, що фебуксостат знижує інтенсивність запальних процесів, асоційованих з атеросклерозом. Тим самим він міг би сприяти стабілізації атеросклеротичних бляшок і запобіганню серцево-судинним подіям: інфарктам та інсультам.

Протизапальний потенціал фебуксостату зумовлює необхідність пошуку інноваційних підходів у кардіологічній терапії, нових можливостей для лікування запалення в пацієнтів із серцевою недостатністю з метою поліпшення їх серцевої функції та якості життя [33].

## Неврологічні розлади

Останніми роками зростає інтерес до розкриття потенціалу фебуксостату в галузі неврологічних станів

[36] як багатогранного препарату з протизапальними, антиоксидантними і, можливо, нейропротекторними ефектами.

У доклінічних дослідженнях [37] на тваринах вивчали дію препарату за різних нейродегенеративних захворювань, особливо хвороб Паркінсона та Альцгеймера. Ці дослідження продемонстрували протизапальні властивості фебуксостату, які сприяють зниженню ступеня запальних процесів, що призводять до дегенерації дофамінергічних нейронів [35]. Крім того, антиоксидантні ефекти препарату можуть відігравати вирішальну роль у зниженні окисного стресу при хворобі Паркінсона [39].

Аналогічно, дослідження на тваринах виявило багатообіцяючі результати: протизапальна дія фебуксостату потенційно здатна зменшувати запалення в нервовій тканині в разі хвороби Альцгеймера. А його антиоксидантні властивості можуть допомогти боротися з окислювальним ушкодженням, яке відіграє важливу роль у прогресуванні захворювання [37, 40].

## Метаболічний синдром

Метаболічний синдром (МС) (ожиріння, інсулінорезистентність (ІР) і гіпертензія) є серйозною проблемою для здоров'я світової популяції. Деякі дослідження показують, що фебуксостат здатний поліпшувати симптоми МС, імовірно, завдяки своїм протизапальним ефектам і впливу на окислювальний стрес [24, 41].

У порівняльному дослідженні ефектів фебуксостату й алопуринолу на моделях шурів зі змінами, пов'язаними з МС (Nadva et al.), дослідники індукували в дорослих шурів чоловічої статі ІР та розсіяний склероз, застосовуючи упродовж 8 тиж раціон із високим вмістом фруктози. Оцінювали різні параметри, у тому числі вагу тварин, кров'яний тиск, біохімічні показники сироватки та рівні антиоксидантних ферментів. В обох групах (фебуксостат і алопуринол) виявили значне поліпшення здоров'я: зменшення маси тіла, тиску, рівня глюкози, інсуліну, поліпшення ліпідного профілю та функції нирок, а також цілісності ендотелію, у порівнянні з шурами, які не отримували лікування. Варто зазначити, що фебуксостат показав кращі результати щодо нормалізації рівня глюкози, СК та антиоксидантних ферментів порівняно з алопуринолом [17].

## Ревматоїдний артрит

Ревматоїдний артрит (РА) – аутоімунне запальне захворювання, яке являє собою цікаву для дослідження сферу застосування фебуксостату. Деякі дослідження припускають, що він може доповнити існуючі методи терапії РА, впливаючи на шляхи розвитку запалення. Клінічні дослідження ролі фебуксостату в лікуванні РА тривають, а початкові висновки вже свідчать про потенційну ефективність препарату [42, 43].

## Терапія онкопатології та окисного стресу

Оновлені дані свідчать про те, що багатогранні властивості фебуксостату виходять за рамки його традиційного терапевтичного застосування, нові потенційні можливості з'явилися і в галузі онкології [44]. Протизапальні та антиоксидантні ефекти фебуксостату [45, 46] зацікавили дослідників у контексті лікування онкологічних захворювань [47]. Рання стадія дослідження показує його здатність підвищувати ефективність деяких видів лікування пухлин, одночасно пом'якшуючи ятрогенне запалення [48, 49].

Дослідження Фукуї та співавт. [50] показало можливість впливу фебуксостату на окислювальний стрес. У дослідженні взяли участь 43 амбулаторних пацієнти з гіперурикемією, яких було розділено на 2 групи: пацієнти першої отримували фебуксостат як первинне лікування, пацієнти другої були переведені на фебуксостат після застосування алопуринолу. Результати в групі фебуксостату показали значне зниження рівня СК, похідних реактивних форм кисню (d-ROMs) як свідчення наявності в препараті антиоксидантних властивостей. А зниження рівня маркерів окислятивного стресу, своєю чергою, відіграє значну роль за певних видів раку.

## Обговорення

Спектр дії і можливостей використання фебуксостату виходить далеко за рамки терапії подагри і подагричного артриту. У наведеному огляді відображено різноманітність впливу фебуксостату на різні фізіологічні системи організму, проливаючи світло на його різнобічні механізми дії, ефективність у лікуванні подагри, серцево-судинних ускладнень, ниркові та печінкові ефекти, вплив на опорно-руховий апарат і потенціал у модулюванні запалення і регуляції цитокінів.

Механізм дії фебуксостату переважно полягає у вираженому селективному інгібуванні ксантиноксидази, ключового ферменту, що бере участь у синтезі СК. Розуміння фармакокінетики препарату має важливе значення для адаптації лікування до індивідуальних потреб пацієнта з урахуванням таких чинників, як вік, стать, функція нирок та ін. Ефективність у лікуванні подагри є «візитною карткою» фебуксостату. Він не лише ефективно знижує рівні СК, забезпечуючи полегшення симптомів подагри, але й дає можливість підтримувати довгостроковий контроль захворювання. Це допомагає розширити спектр доступних методів лікування, що особливо важливо для пацієнтів із подагрою з протипоказаннями до алопуринолу.

Порівняльні дослідження показують, що серцево-судинні ефекти фебуксостату подібні до таких алопуринолу. З цього випливає, що серцево-судинні ризики під час терапії цим препаратом не підвищуються. Сприятливий профіль безпеки з низькою частотою негативних наслідків указує на доцільність його призначення різним групам пацієнтів, у тому числі з коморбідністю.

Фебуксостат демонструє потенційні нефропротекторні ефекти. Він допомагає запобігати ушкодженню нирок, зумовленому гіперурикемією, і водночас демонструє хороший рівень безпеки й ефективності в пацієнтів із подагрою і порушенням функції нирок. Така подвійна перевага дає змогу зберігати функцію нирок і знижувати ризик розвитку нефролітіазу.

Протизапальні властивості фебуксостату можуть бути корисними в лікуванні патології опорно-рухового апарату, у тому числі остеоартриту. До того ж препарат може полегшувати патологічні стани і симптоми, пов'язані з гіперурикемією, і навіть бути корисним у лікуванні МС.

Останні дослідження показують, що фебуксостат може відігравати роль у модуляції запалення та регуляції цитокінів. Вивчення його впливу на цитокіни сироватки, фіброз аорти, запалення, пов'язане з подагрою, виразковий коліт, ушкодження нирок, запалення легень, рівні мікрочасточок тромбоцитів і адипонектину дають підстави розглядати фебуксостат як препарат із широким терапевтичним потенціалом за різних запальних станів.

Однак для виявлення повного терапевтичного діапазону фебуксостату необхідні подальші дослідження в різних галузях медицини.

## Висновок

Шлях фебуксостату від препарату для лікування подагри до багатофункціонального терапевтичного засобу є захоплюючим свідченням того, як змінюється сучасний світ медицини. У той час як здатність препарату контролювати рівень СК добре відома, поточні дослідження виявляють нові можливості його застосування з різною метою: від модуляції запалення до нейропротекторних ефектів та ін.

**З огляду на дедалі глибше вивчення механізмів і точок застосування фебуксостату, він обіцяє стати перспективним засобом і основою для розвитку персоналізованої, таргетної терапії широкого спектра медичних станів.**

Реферативний огляд K.I. Kraev et al. Celebrating Versatility: Febuxostat's Multifaceted Therapeutic Application, *Life* 2023.

Підготувала Ірина Чумак

Повну версію статті дивіться: <https://www.mdpi.com/2075-1729/13/11/2199>



# 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 Аденурік® 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;0:1-14



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 фебуксостату 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.** АДЕНУРІК® 80 мг та АДЕНУРІК® 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. АДЕНУРІК® 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 АДЕНУРІКУ® 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 АДЕНУРІКУ® 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 подагрю були загострення (напади) 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, протиповазань та особливостей застосування) препарату Аденурік®, 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.**

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

