

Л.В. Хіміон, д.м.н., професор, завідувач кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; О.А. Бур'янов, д.м.н., професор, завідувач кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; Т.О. Ситюк, к.м.н., С.В. Данилюк, к.м.н., кафедра сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Подагра: мультидисциплінарний підхід і ранній початок терапії — запорука успіху лікування

Подагра – системне захворювання, основним етіологічним фактором якого є порушення пуринового обміну з розвитком гіперурикемії (ГУ; збільшення вмісту сечової кислоти (СК) у сироватці крові вище рівня сатурації) з подальшим відкладенням у тканинах моноурату натрію та розвитком запального процесу.

Захворювання відоме протягом століть і є принципово виліковним, утім, на жаль, і сьогодні значна кількість пацієнтів отримує неадекватне лікування або не дотримується наданих рекомендацій, що призводить до тривалої ГУ, формування хронічної подагри та розвитку низки ускладнень.

Одним із найчастіших клінічних проявів подагри є розвиток суглобового синдрому у вигляді гострого або хронічного запального артрити, що відноситься до кристаліндукованих (мікрокристалічних) артропатій і характеризується запаленням у місцях відкладення кристалів моноурату натрію (в суглобових та/або навколосуглобових тканинах). Іншим поширеним клінічним проявом є формування уратної нефропатії, сечокам'яної хвороби (СКХ). Прогресування ураження нирок часто є фактором, що визначає якість і тривалість життя пацієнта.

Коморбідність при подагрі та гіперурикемії

На сучасному етапі дані багатьох міжнародних досліджень вказують на наявність значної кількості коморбідних станів у пацієнтів із ГУ та подагрою (артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця (ІХС), метаболічний синдром (МС), ожиріння, дисліпідемія та ін.). Тривають інтенсивні наукові клінічні й експериментальні дослідження, які мають на меті встановити причинно-наслідковий зв'язок між зазначеними станами та захворюваннями і порушенням обміну СК. На практиці визначити, що є первинним – порушення обміну СК чи розвиток коморбідного стану, – часто буває складно і навіть неможливо. Кожного пацієнта з ГУ чи подагрою слід розглядати як пацієнта підвищеного ризику розвитку атеросклерозу, дисліпідемії, серцево-судинних захворювань (ССЗ), тому ведення такого хворого обов'язково має здійснювати мультидисциплінарна команда спеціалістів, яких залучає лікар первинної ланки для персоналізованого вирішення наявних у цього хворого проблем.

Діагностика

Золотим стандартом діагностики подагри є дослідження синовіальної рідини або аспірація вмісту тофусу для ідентифікації кристалів моноурату натрію методом поляризаційної мікроскопії. Голкоподібні кристали моноурату натрію виявляються під час гострої атаки, а також у період між нападами у хворих із ГУ, переважно в суглобах, що раніше були уражені (Zhang W. et al., 2006). Проте така процедура не є рутинною у вітчизняній клінічній практиці, водночас стан ГУ не є достовірним діагностичним критерієм, оскільки не завжди виявляється в момент гострого нападу подагри. Тоді захворювання діагностують на основі типової клінічної картини: швидкий розвиток інтенсивного больового синдрому (протягом 24 год), зазвичай у межах одного суглоба.

Ведення пацієнтів

Метою є максимально швидке й безпечне зниження інтенсивності больового синдрому та відновлення функціональної здатності ураженого суглоба при гострому подагричному артриті, а також профілактика хронічного артрити, розвитку ускладнень і коморбідних станів та захворювань.

Після встановлення діагнозу подагри першочерговим завданням лікаря є проведення консультування і навчання пацієнта. Відомо, що навчання пацієнтів підвищує ефективність лікування, прихильність до гіпоурикемічної терапії та збільшує кількість хворих, у яких досягнуто цільовий рівень СК за 12 міс.

Навчання пацієнтів має включати:

- роз'яснення природи захворювання, індивідуальних факторів ризику, тригерів і можливих наслідків та ускладнень;
- роз'яснення важливості тривалого (постійного) прийому гіпоурикемічної терапії;
- рекомендації щодо корекції способу життя (нормалізація маси тіла, низькопуринова дієта, фізичні навантаження);
- самодопомога – розпізнавання ранніх ознак загострення артрити для самостійного початку його лікування якомога раніше від появи симптомів;
- інформування про можливі побічні дії медикаментозної терапії.

Хоча встановлено лише незначний вплив корекції способу життя на рівень СК, більшість експертів наголошує на абсолютній необхідності мотивації пацієнтів до виконання рекомендацій зі здорового харчування, фізичної активності, припинення куріння і помірному вживанню алкоголю для зниження серцево-судинного ризику, захворюваності і смертності від ССЗ серед цих хворих.

План ведення хворого на подагру обов'язково повинен передбачати проведення скринінгу коморбідних станів і захворювань, як-от цукровий діабет, АГ, хронічна хвороба нирок (ХХН), ІХС, ожиріння, дисліпідемія, депресія.

Лікування гострого подагричного артрити

Для лікування гострого нападу подагри застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), колхіцин і глюкокортикоїди (ГК) локально та системно. Експертні групи EULAR, ACR, NHS наголошують на важливості обов'язкової оцінки коморбідних станів і медикаментозної терапії, яку приймають хворі на подагру з приводу іншої патології, для правильного вибору найбільш безпечного алгоритму лікування гострого подагричного артрити. Варто пам'ятати, що колхіцин протипоказаний при вираженому порушенні функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <30 мл/хв/1,73 м²); не слід призначати препарат на тлі прийому інших інгібіторів СYP3A4.

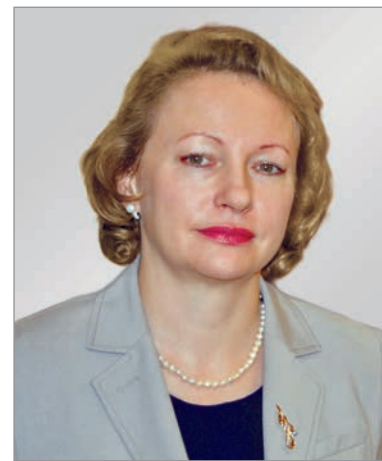
Лікування нападу необхідно починати якомога раніше (протягом перших 12-24 год від появи симптомів). Пацієнт може розпочати лікування гострого подагричного артрити самостійно (використовуючи рекомендації лікаря, надані заздалегідь при встановленні діагнозу). Медикаментозна терапія гострого нападу подагри включає НПЗП та/або колхіцин, ГК. Серед додаткових заходів можливе використання локальних аплікацій із льодом і розвантаження ураженого суглоба (ліжковий режим, підняте положення кінцівки).

Нестероїдні протизапальні препарати

За відсутності протипоказань НПЗП є препаратами першої лінії і засобами вибору у випадку гострого нападу подагри. Вибір препарату, режим дозування та тривалість терапії визначаються з урахуванням активності запального процесу, а також супутньої патології в кожного конкретного пацієнта. При подагричному нападі доцільно застосовувати НПЗП у максимальних терапевтичних дозах для швидкої ліквідації болю та запалення (іноді доводиться навіть перевищувати рекомендовані дози).

Слід також враховувати фармакодинамічні особливості НПЗП, що є доволі різними. Так, метамізол і парацетамол, хоча й належать до НПЗП, але протизапальної активності не виявляють. Тому при лікуванні подагричного артрити, де протизапальна дія є найважливішою, використання метамізолу та парацетамолу недоцільне.

Режим дозування і тривалість терапії гострого нападу подагри мають бути обрані таким чином,



Л.В. Хіміон

щоб максимально знизити інтенсивність запальної реакції. Згідно з клінічним досвідом, досягнення цієї мети відбувається протягом 7-10 днів, до того ж високі дози протизапальних препаратів використовуються переважно на початку терапії з поступовим їх зниженням у міру покращення перебігу симптомів захворювання.

Важливо відмітити, що лікування загострення подагричного артрити має проводитися на фоні безперервного прийому препаратів, що знижують рівень СК (гіпоурикемічної терапії). Якщо пацієнт раніше не приймав гіпоурикемічну терапію, необхідно обговорити з ним можливість початку такого лікування вже під час першої атаки артрити (рекомендації EULAR, 2016).

Наявність значної кількості супутніх захворювань у пацієнтів із подагрою диктує необхідність враховувати ці коморбідні стани, а також ефекти вже призначених ліків при виборі медикаментозної терапії гострого артрити.

Гіпоурикемічна терапія

Гіпоурикемічна терапія ефективно запобігає рецидивам подагричного артрити та розвитку ускладнень, пов'язаних із неконтрольованою ГУ.

Метою терапії є досягнення цільових рівнів СК <360 мкмоль/л у всіх пацієнтів і <300 мкмоль/л у разі важкого перебігу подагри (наявні тофуси, поліартритичне ураження, часті загострення, ХХН).

Значення зниження сироваткового рівня СК до цільового полягає в профілактиці виникнення гострих нападів, ураження нирок і розвитку тофусів, зменшенні ризику МС, ССЗ та їх ускладнень.

Сучасні рекомендації наголошують на необхідності активної тактики щодо призначення гіпоурикемічної терапії: слід обговорити з пацієнтом можливість і необхідність призначення такого лікування щонайменше на 6 міс уже під час першої атаки артрити, відразу після встановлення діагнозу. Особливо це стосується пацієнтів молодого віку (до 40 років) із рівнем СК >480 мкмоль/л, наявними коморбідними захворюваннями (СКХ, ІХС, серцева недостатність, АГ). Подібна тактика має на меті максимально зменшити імовірність ураження нирок, розвитку хронічної тофусної подагри та серцево-судинний ризик у хворих на подагру.

Обов'язковим є призначення гіпоурикемічної терапії хворим, які мають ≥2 загострення за рік, тофуси (виявлені клінічними або рентгенологічними методами), уратну артропатію, нефролітиаз (у тому числі в анамнезі).

Найоптимальнішим режимом гіпоурикемічної терапії прийнято вважати термін 2-4 тиж після зникнення симптомів загострення з призначенням препаратів у низьких дозах із поступовим їх підвищенням протягом декількох тижнів – місяців, однак сучасні рекомендації (EULAR, 2016) наголошують на можливості і більш раннього початку такої терапії (під час гострого нападу (ACR, 2012). Протягом усього періоду підбору дози препаратів необхідний ретельний моніторинг – визначення рівнів СК, контроль ниркової функції, а також можливого розвитку небажаних побічних явищ. Доза препарату підбирається для досягнення цільового сироваткового рівня СК 6 мг/дл (359 мкмоль/л), що доведено асоціюється зі зниженням ризику розвитку повторних нападів і виникнення тофусів. Досягнення нижчого рівня СК – 5 мг/дл (300 мкмоль/л) – сприяє кращому контролю захворювання і рекомендується для більш швидкого усунення депозитів моноурату натрію в тканинах. Зазначена терапія проводиться протягом тривалого періоду і не є обмеженою часовими проміжками. Її ефективність визначається за досягненням

Продовження на стор. 6.

Л.В. Хіміон, д.м.н., професор, завідувач кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; О.А. Бур'янов, д.м.н., професор, завідувач кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; Т.О. Ситюк, к.м.н., С.В. Данилюк, к.м.н., кафедра сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Подагра: мультидисциплінарний підхід і ранній початок терапії — запорука успіху лікування

Продовження. Початок на стор. 5.

цільового рівня СК у сироватці крові, зменшенням частоти гострих нападів подагри, розсмоктуванням тофусів і відсутністю прогресування уролітіазу, що, своєю чергою, зменшує загальний серцево-судинний ризик, показники смертності від ССЗ і покращує якість життя пацієнтів.

На сьогодні для зниження сироваткового рівня СК схвалені три групи препаратів: інгібітори ксантиноксидази, урикозуричні та урикасні агенти (табл.). Слід зазначити, що найчастіше як антигіперурикемічні засоби використовуються алопуринол і фебуксостат (Аденурик). Відповідно до сучасних рекомендацій ACR, обидва препарати відносять до терапії першої лінії, згідно з настановами з лікування подагри Європейської протиревматичної ліги (EULAR, 2016), фебуксостат (Аденурик) є препаратом першої лінії для лікування важкої подагри та в усіх випадках неефективності/непереносимості алопуринолу.

Інгібітори ксантиноксидази блокують синтез СК та використовуються в разі її надмірої продукції. При застосуванні алопуринолу в середній дозі (300 мг/добу) досягнення цільових рівнів СК, за даними низки досліджень, відбувається лише в 30-50% хворих з нормальною функцією нирок; збільшення дози до 600-800 мг/добу підвищує ефективність лікування: цільовий рівень СК у середньому досягається в 75-80% пацієнтів, однак зростає й кількість небажаних явищ. Абсолютно необхідно дотримуватися правил зменшення дози алопуринолу при різних ступенях зниження ШКФ. Найчастіше при ШКФ 60-90 мл/хв/1,73 м² добова доза алопуринолу не перевищує 300 мг, при ШКФ <60мл/хв/1,73 м² – 100 мг, що в значній кількості пацієнтів не дозволяє досягти цільових рівнів СК і вимагає перегляду фармакотерапії з подальшим призначенням фебуксостату. Порівняно з алопуринолом (300 мг/добу) фебуксостат (Аденурик) 80-120 мг/добу в низці рандомізованих клінічних досліджень показав значно більшу ефективність.

Слід пам'ятати про необхідність моніторингу небажаних явищ при застосуванні алопуринолу (диспептичні прояви, шкірні висипи, підвищення рівнів печінкових трансаміназ), а також про можливість розвитку (в незначній кількості пацієнтів) потенційно летального ускладнення – важкого алергічного ураження шкіри (SCARs), що є реакцією гіперчутливості, індукованою Т-цитотоксичною відповіддю, і реалізується ураженням шкіри (синдром Стівенса-Джонсона, епідермальний

некроліз), системними проявами, еозинофілією, високим рівнем оксипуринолу, метаболіту алопуринолу, в сироватці крові. Факторами ризику розвитку SCARs є порушення функції нирок, зростання концентрації оксипуринолу, перевищення рекомендованих доз алопуринолу при ХХН. Смертність у разі виникнення SCARs сягає 25-30%. За статистичними даними, у Європейському регіоні алопуринол є найчастішою причиною розвитку синдрому Стівенса-Джонсона й епідермального некролізу. Встановлено, що ризик виникнення тяжких алергічних реакцій може бути пов'язаний із генетичними особливостями (наявність гаплотипу HLA-B5801 в осіб, які не належать до монголоїдної раси), досліджується доцільність визначення цього генетичного фактора у хворих на подагру перед призначенням лікування алопуринолом.

Фебуксостат (Аденурик) – сучасний високоефективний антигіперурикемічний препарат, селективний інгібітор ксантиноксидази з подвійним шляхом виведення з організму (нирки/печінка – практично 50/50), тому має переваги при лікуванні хворих із супутньою ХХН.

У рекомендаціях ACR (2102) алопуринол і фебуксостат (Аденурик) рекомендовані як препарати першої лінії для застосування в усіх хворих на подагру з метою досягнення цільових рівнів СК та попередження розвитку ускладнень ГУ; фебуксостат є більш ефективним у пацієнтів зі зниженою ШКФ. У згадуваних вище настановах EULAR з лікування подагри (2016) рекомендується розпочинати терапію з алопуринолу і лише після визначення недостатньої ефективності або непереносимості цього препарату переводити пацієнта на прийом фебуксостату. Разом із тим в обговоренні експерти EULAR вказують, що ця рекомендація базується не на дослідженнях з ефективності і безпеки фебуксостату, а на міркуваннях вартості лікування (в більшості європейських країн лікування алопуринолом значно дешевше порівняно із застосуванням фебуксостату). Водночас наголошується, що фебуксостат довів більшу ефективність порівняно з алопуринолом як в осіб зі збереженою функцією нирок, так і в пацієнтів зі зниженою ШКФ; також він більш безпечний щодо виникнення SCARs.

Враховуючи більшу ефективність, фебуксостат також є препаратом вибору при лікуванні тяжкої подагри. Застосування препарату загалом є безпечним, реакції гіперчутливості виникають рідко. Фебуксостат може застосовуватися при виникненні алергічних реакцій, в тому числі SCARs, на прийом алопуринолу.

Таблиця. Фармакотерапія подагри: антигіперурикемічні засоби		
Препарати, схвалені для зниження рівня СК	Режим дозування	Особливості застосування
Інгібітори ксантиноксидази		
Алопуринол	- Початкова доза – 50-100 мг 1 р/добу - Підвищення дози кожні 2-4 тиж для досягнення цільового сироваткового рівня СК - Підбір дози залежно від кліренсу креатиніну - У середньому добова доза становить 300 мг/добу, хоча більшість хворих потребують призначення вищих доз препарату (600-900 мг/добу)	Використовувати з обережністю у хворих із нирковою недостатністю (визначення кліренсу креатиніну). Максимально можлива доза – 800 мг/добу, проте доказова база з використання доз >300 мг/добу є обмеженою. У 2% пацієнтів можливе виникнення висипу, особливо при поєднаному використанні з ампіциліном, амоксициліном, тіазидними діуретиками, ІАПФ. Алопуринол може підвищувати антикоагулянтний ефект варфарину
Фебуксостат	- Дозування – 80-120 мг/добу - Рекомендується пацієнтам з алергією на алопуринол або при його неефективності, порушенні функції нирок - Рекомендується як препарат першої лінії у разі важкого перебігу подагри - Рекомендується як препарат вибору при м'якому/помірному порушенні функції нирок (ШКФ 59-30 мл/хв/1,73 м²) - Початкова доза може бути 40 мг/добу з поступовим підвищенням до середньої дози (80 мг/добу) - Максимальна добова доза – 120 мг	Можливі алергічні реакції. Обережність необхідна при СН, захворюваннях печінки
Урикозуричні препарати		
Пробенецид	- Початкова доза – 250 мг/добу per os; самостійно або в комбінації із алопуринолом - Підвищувати по 500 мг/міс до максимальної – 2-3 г/добу (у 2 прийоми)	Уникати призначення хворим із нефролітіазом і кліренсом креатиніну <30 мл/хв. Для уникнення ризику нефролітіазу потрібно підтримувати адекватний рівень гідратації. У пацієнтів з обтяженим анамнезом подагри, дебютом захворювання у віковому періоді до 25 років, наявністю нефролітіазу в анамнезі потрібно контролювати рівень екскреції СК для виявлення надмірної продукції останньої. У таких хворих слід уникати урикозуричної терапії через високий ризик нефролітіазу
Бензбромарон	Дозування – 50-200 мг/добу, самостійно або в комбінації з алопуринолом при недостатній ефективності монотерапії останнім	Можливі алергічні реакції, діарея, посилення болю в суглобах. Не призначати при захворюваннях нирок і печінки, вагітності. При застосуванні необхідно вживати 1,5-2,0 л лужної води
Пеглотиказа	- Рекомбінантна уриказа, рекомендована для лікування резистентної подагри у пацієнтів, які не переносять інші види лікування (США, 2010) - Застосовується в/в раз на 2 тиж - Не зареєстрована в Україні	Застосування можливе лише в умовах стаціонару у зв'язку з можливістю виникнення загрозливих для життя алергічних реакцій. Препарат не зареєстрований в Україні

Примітки: ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; в/в – внутрішньовенно.

При відміні медикаментозної терапії рівень СК повертається до вихідного протягом 3-4 днів, тому гіпоурикемічну терапію потрібно проводити пожиттєво під ретельним контролем можливих ускладнень.

Відміна урикозуричних препаратів після тривалого підтримання цільового рівня СК призводить до рецидиву подагри в 40% пацієнтів протягом 5 років. Тому після встановлення діагнозу подагри контроль рівня СК у сироватці крові має бути регулярним, а застосування медикаментозної терапії для досягнення безпечного цільового рівня – пожиттєвим.

Урикозуричні препарати (пробенецид, бензбромарон) блокують реабсорбцію СК на рівні каналців нирок. Спектр використання цих препаратів зводиться до призначення в пацієнтів із підвищеною екскрецією СК (близько 90% хворих на подагру), однак ці засоби використовуються рідше, ніж інгібітори ксантиноксидази, і протипоказані хворим із нефролітіазом. Рекомендується використання пробенециду, бензбромарону в комбінації з інгібітором ксантиноксидази при недостатній ефективності монотерапії.

Певний урикозуричний ефект має антагоніст рецептора ангіотензину II лосартан. Його застосування доцільне в пацієнтів із ГУ, індукованою застосуванням тіазидних діуретиків.

Профілактична терапія

Відомо, що ініціація гіпоурикемічної терапії може супроводжуватися клінічним загостренням подагричного артрити, що пов'язують із можливим різким коливанням рівня СК у сироватці крові. Найбільш вираженими коливання СК бувають в перші 6 міс лікування антигіперурикемічними препаратами.

З метою зменшення ризику розвитку таких загострень рекомендується розпочинати лікування антигіперурикемічними засобами з мінімальних доз (алопуринол – 50-100 мг/добу, фебуксостат – 40 мг/добу), поступово збільшуючи їх (з інтервалом 1-2 тиж залежно від динаміки рівня СК у сироватці крові), а також призначати НПЗП (у низьких дозах) або колхіцин (у низькій дозі) одночасно на 6 міс для профілактики загострення артрити.

Періодичність обстеження пацієнтів

Після встановлення діагнозу подагри пацієнт має перебувати під ретельним наглядом мультидисциплінарної команди лікарів для початкового обстеження і визначення коморбідних станів і захворювань, оцінки ризику ССЗ, необхідності застосування додаткових обстежень (серцево-судинної системи, нирок, генетичних досліджень тощо).

У разі гострого нападу артрити слід призначити огляд і лабораторне обстеження (загальний аналіз крові, рівні С-реактивного білка, СК, загальний аналіз сечі) після зменшення/ліквідації больового синдрому.

При призначенні гіпоурикемічної терапії слід контролювати рівень СК кожні 10-14 днів із відповідною корекцією дози призначеного препарату; після досягнення цільового рівня СК необхідно контролювати цей показник щонайменше раз на 6-12 міс.

Під час підбору дози антигіперурикемічного препарату слід також щомісяця проводити контроль безпеки медикаментозної терапії (біохімічне дослідження крові з визначенням рівнів аланін- та аспартатамінотрансферази, за необхідності – креатиніну, сечовини, ШКФ), надалі – щонайменше раз на рік.

При лікуванні хронічної тофусної подагри необхідно проводити огляд пацієнта (з оцінкою стану тофусів) 1 раз на 3-6 міс, а також після кожного загострення, надалі (після ліквідації тофусів) – раз на рік.

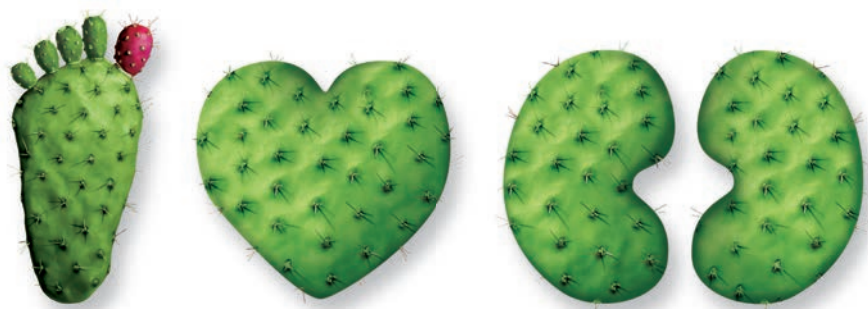
Стабільному пацієнту щороку слід проводити повний огляд із визначенням антропометричних даних, загального серцево-судинного ризику, показників ліпідограми, рівня глюкози крові, вимірюванням артеріального тиску, перевіркою стану нирок (ШКФ, ультразвукове дослідження).

Критеріями ефективності терапії є:

- зниження концентрації СК і досягнення її цільових рівнів;
- зменшення потреби в застосуванні НПЗП, колхіцину та ГК;
- зменшення частоти подагричних нападів, що призводять до втрати працездатності;
- ліквідація тонусів;
- пов'язані з рівнем СК позитивні зміни в ліпідному, вуглеводному обміні, перебігу ХХН, СКХ, АГ.

Прогноз при подагричному артриті загалом сприятливий, але у 20-50% випадків розвивається уролітіаз. Причиною смерті 18-25% хворих на подагру є ниркова недостатність.

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня²⁻⁴

* 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.

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



Не рекомендовано

використання фебуксостату у хворих на ішемічну хворобу серця та/або застійну серцеву недостатність.¹

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 нирками. Після перорального застосування ¹⁴C-фебуксостату у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечею. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Лікування хронічної гіперурикемії: фебуксостат не рекомендується застосовувати пацієнтам з ішемічною хворобою серця або застійною серцевою недостатністю. 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 подагрією 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.

За детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Аденурік®, затвердженої наказом МОЗ України № 464 від 22.02.2019 р.

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

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

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

UA_Adn_02_2019_V1_Print. Дата затвердження до друку: 21.03.2019

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



BERLIN-CHEMIE
MENARINI