

## ЗВІЛЬНИСЬ ВІД КАПКАНА БОЛЮ\*

- ✓ **Ефективна**  
терапія подагри
- ✓ **Пригнічення**  
утворення  
сечової кислоти
- ✓ **Європейська** якість,  
українська ціна\*\*



ЕФСТАТ. Р.П. UA/17530/01/01; UA/17530/01/02

**Склад:** діюча речовина: febuxostat; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостату 80 мг або 120 мг; **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Фебуксостат. Код АТХ M04A A03. **Показання.** Для дозування 80 мг та 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. Для дозування 120 мг. Лікування та профілактика гіперурикемії у дорослих пацієнтів, які піддаються хіміотерапії з приводу гематологічних злоякісних новоутворень з помірним або високим ризиком синдрому лізису пухлини (СЛП). Лікарський засіб показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Подагра. Рекомендована доза становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від вживання їди. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2–4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дози фебуксостату 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 та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри становить не менше 6 місяців. Синдром лізису пухлини (СЛП). Рекомендована доза становить 120 мг 1 раз на добу. Застосовують перорально, незалежно від вживання їди. Застосування Ефстату слід розпочинати за два дні до початку цитотоксичної терапії і продовжувати щонайменше 7 діб, однак прийом лікарського засобу можна продовжити до 9 діб відповідно до тривалості хіміотерапії та клінічної оцінки. **Спосіб зберігання.** Застосовують перорально незалежно від прийому їди. Діти. Застосування фебуксостату пацієнтам віком до 18 років не показано через відсутність досвіду його застосування в педіатрії. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, які застосовували дозу від 10 до 300 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, пронос, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці реакції були у більшості випадків, легкого та середнього ступеня тяжкості. Під час постмаркетингового нагляду були повідомлення про рідкісні випадки серйозних реакцій гіперчутливості на фебуксостат, деякі з них супроводжувалися системними реакціями. **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 14 таблеток у блістері; по 2 блістери в паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкціях для медичного застосування. Заявник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». **Місцезнаходження заявника та його адреса місця провадження діяльності.** Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. **Виробник.** Дженефарм СА. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** 18 км Мерезонос Аве, Палліні Аттікі, 15351, Греція.

\* Даний вираз є рекламним слоганом та не свідчить про гарантований ефект від застосування лікарського засобу.

\*\* Лікарський засіб виробляється на виробничій площадці у ЄС.

**ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ РОЗПОВСЮДЖУЄТЬСЯ ВИКЛЮЧНО НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ**

# Як зберегти життя коморбідного пацієнта з подагрою в еру COVID-19?

Під час епідемії COVID-19 вчені з усього світу, як ніколи, розширюють науковий кругозір та отримують нові знання щодо лікування коронавірусної інфекції – як у попередньо здорових осіб, так і на тлі хронічних патологій. Нині, на жаль, не існує досконалої стратегії терапії, яка була б доречною для кожного пацієнта незалежно від наявності у нього супутніх захворювань. Доказова база постійно доповнюється, дані змінюються. Особи з ревматичними захворюваннями не є винятком і також потребують особливої уваги при інфікуванні вірусом SARS-CoV-2. Актуальною та достовірною інформацією щодо стратегії ведення пацієнтів із ревматичними патологіями у сучасних реаліях поділилася у межах доповіді, представленої на науково-практичній конференції Всеукраїнської асоціації ревматологів у режимі онлайн (17-19 березня 2021 року), завідувачка кафедри внутрішньої медицини № 2 Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, д. мед. н., професорка Світлана Іванівна Сміян.

## Ревматичні захворювання опорно-рухового апарату та COVID-19

За даними огляду першого півріччя пандемії, пацієнти з ревматичними захворюваннями опорно-рухового апарату мають високу частоту госпіталізації (46%) та смертності (9%), при цьому кількість випадків потрапляння до стаціонара серед осіб із системним червоним вовчаком та васкулітами є більшою, ніж в інших ревматологічних хворих. Основним фактором госпіталізації у цих пацієнтів визначене тривале приймання преднізону в дозі  $\geq 10$  мг/добу, тоді як лікування хворобомодифікуювальними антиревматичними препаратами (ХМАРП), а саме монотерапія звичайними синтетичними ХМАРП або комбіноване застосування з біологічними ХМАРП, не було пов'язане з підвищенням ризику госпіталізації. Водночас на тлі використання блокаторів фактора некрозу пухлин імовірність госпіталізації зменшувалася.

До загальних несприятливих характеристик відносять вік пацієнта більш ніж 65 років, артеріальну гіпертензію, серцево-судинні захворювання (ССЗ), цукровий діабет, хронічну ниркову недостатність, хвороби легень в анамнезі (Stradner et al., 2020).

## Пацієнти з подагрою як група високого ризику в умовах пандемії

Лекторка звернула увагу на те, що останні рекомендації Європейської антиревматичної ліги (EULAR) та Американського коледжу ревматологів (ACR) викликали значний подив, адже у них подагра є недооціненою та не віднесена до групи високого ризику. Абсолютний ризик несприятливих наслідків після інфікування SARS-CoV-2 в осіб із подагрою, можливо, є найвищим серед усіх пацієнтів із ревматичними захворюваннями.

Подагру та ревматоїдний артрит асоціюють із підвищеною імовірністю інфікування (в 1,51 та 2,04 раза відповідно) та смертності від COVID-19 (в 1,3 та 1,6 раза відповідно). Факторами ризику смерті через COVID-19 є чоловіча стать та старший вік, проте у когорті хворих на подагру ризик летальних наслідків від COVID-19 вищий у жінок (Topless et al., 2020).

## Коморбідність у пацієнтів із ревматичними захворюваннями

Контроль коморбідності, а саме успішне лікування артеріальної гіпертензії, цукрового діабету та ішемічної хвороби серця, може значно знизити ризик смерті від COVID-19 та полегшити перебіг патології. За відсутності контролю виникає низка негативних наслідків, таких як збільшення активності коронавірусної інфекції, підвищення показників смертності внаслідок COVID-19, значніше ураження органів та виникнення нових супутніх станів.

Лекторка акцентувала увагу також на такому факторі ризику, як ожиріння, що характерне для хворих на подагру. Дослідження показують, що 72,1% осіб із COVID-19 мали надлишкову вагу або ожиріння, 60,9% пацієнтів з ожирінням померли у відділеннях інтенсивної терапії, а індекс маси тіла (ІМТ)  $>40$  кг/м<sup>2</sup> посів друге місце серед найпотужніших незалежних чинників ризику госпіталізації після похилого віку.

Загалом коморбідні захворювання діагностують більш ніж удвічі частіше саме у хворих на подагру. Щодо гендерної схильності до певних супутніх станів, ускладнень чи особливостей терапії, у жінок відзначали більшу поширеність тромбоемболії (6,6%), хронічного обструктивного захворювання легень (3,1%), ожиріння, а також застосування діуретиків. Своєю чергою у чоловіків частіше спостерігалися ішемічна хвороба серця (9,4%), фібриляція передсердь (9%), хронічна серцева недостатність (7,7%), інсульт (4,1%) та алкоголізм (5,1%) (Drivelegka et al., 2018).

Світлана Іванівна навела дані власного дослідження, проведеного на базі ревматологічного відділення КНП «Тернопільська університетська лікарня». У 136 пацієнтів із подагрою найчастіше виявляли такі коморбідні стани, як:

- артеріальна гіпертензія (76,47%);
- дисліпідемія (68,38%);
- гіпергліцеридемія (4,41%);
- ожиріння (67,6%);
- коронарні захворювання (14,7%).

## Менеджмент осіб із подагрою під час пандемії COVID-19

У дослідженні J.A. Singh et al. (2020) взяли участь 122 хворих на подагру, інфікованих COVID-19 із березня по червень 2020 р. Було виявлено, що 63% пацієнтів мали один або більше спалахів подагри щомісячно, 11% зверталися до відділення швидкої допомоги, 41–56% скаржилися на погіршення функціонального статусу та збільшення труднощів при лікуванні, а 17–37% звернули увагу на проблеми з доступом до медичної допомоги. Детальніші дані щодо кількості загострень, звернень пацієнтів до лікарів невідкладної медичної допомоги та госпіталізацій представлені в таблиці.

Перебіг подагри ускладнювався також психологічним дистресом середнього/тяжкого ступеня, що був асоційований із проблемами щодо придбання ліків в аптеці, лікування спалахів основного захворювання, отримання інформації стосовно контролю та загострення подагри, хронічним болем та труднощами, пов'язаними з виконанням щоденної роботи.

Цікавим є те, що пацієнти повідомляли про регулярніше застосування ураготнознижувальної терапії (УЗТ) та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Серед 122 хворих 82% було призначено УЗТ, із них 66% приймали ліки щоденно, а 6% – нерегулярно, з перервами. У даній когорті пацієнтів 44% отримували алопуринол, 15% – фебуксостат та 5% – пробенецид. НПЗП застосовували 36% пацієнтів.

## Фебуксостат порівняно з алопуринолом у досягненні цільового рівня сечової кислоти

УЗТ є дуже вагомим фактором успішного перебігу COVID-19 у пацієнтів із подагрою, тож основною метою є досягнення та підтримка цільових показників сечової кислоти (СК). Відповідно до настанови ACR (2020), цільовий рівень СК становить 360 мкмоль/л. За наявності тофусів EULAR рекомендовано зменшувати СК до ще нижчого значення – 300 мкмоль/л.

У дослідженні, що включало 82 пацієнти з гіперурикемією, вивчали ефективність двох препаратів: фебуксостату та алопуринолу. В обох групах проводили

| Таблиця. Дані пацієнтів із подагрою на тлі COVID-19                    |          |
|------------------------------------------------------------------------|----------|
| Дані                                                                   | n (%)    |
| Щомісячна кількість загострень із березня 2020 р.                      |          |
| 0                                                                      | 22 (18%) |
| 1                                                                      | 31 (25%) |
| 2                                                                      | 23 (19%) |
| 3                                                                      | 10 (8%)  |
| $\geq 4$                                                               | 14 (11%) |
| Кількість звернень до лікарів невідкладної медичної допомоги на місяць |          |
| 0                                                                      | 78 (64%) |
| 1                                                                      | 7 (6%)   |
| 2                                                                      | 5 (4%)   |
| $\geq 3$                                                               | 1 (1%)   |
| Госпіталізація із приводу загострення подагри                          | 3 (2%)   |



С.І. Сміян

забір венозної крові натще до лікування та через 2, 4 і 6 місяців. Було виявлено значну перевагу фебуксостату над алопуринолом у досягненні цільових рівнів СК. Відтак, на тлі застосування фебуксостату 53,66% хворих досягли цільового рівня СК, тоді як у групі алопуринолу цей показник становив лише 29,27% (Yang et al., 2020).

У багатоцентровому мультинаціональному рандомізованому контрольованому відкритому дослідженні взяли участь 197 пацієнтів із високим рівнем СК ( $>8$  мг/дл, або  $>476$  мкмоль/л). Первинною кінцевою точкою був вплив на жорсткість судинної стінки. Хоча артеріальна жорсткість залишалася стабільною як у групі фебуксостату, так і алопуринолу, фебуксостат виявився ефективнішим у досягненні цільових показників СК. Обидва методи були визнані безпечними щодо ССЗ і добре переносилися. Побічні явища спостерігалися у 52% випадків групи фебуксостату та 62,5% – алопуринолу (Giovambattista et al., 2021).

## Вплив фебуксостату на серцево-судинну систему та печінку

Ще в одному дослідженні, метою якого було визначення впливу фебуксостату на ризик розвитку ССЗ, смертності через ці патології та летальності за будь-яких причин, було встановлено, що застосування фебуксостату не пов'язане з вищою імовірністю летальних випадків від усіх причин. Також автори не виявили кореляції між прийманням фебуксостату та смертністю від ССЗ, а ризик їх виникнення на тлі застосування даного препарату не є дозозалежним. Таким чином, фебуксостат має прийнятний профіль безпеки (Deng et al., 2020).

На відміну від алопуринолу, фебуксостат відрізнявся також значно нижчою гепатотоксичністю, навіть щодо осіб із жировою хворобою печінки. Частота гепатотоксичних ефектів становила 9,4% у групі фебуксостату, тобто у трьох хворих із 32, тоді як у когорті пацієнтів, які приймали алопуринол, цей показник був 35,3%, тобто у 36 хворих зі 102 (Lee et al., 2019).

## Інгібітори ксантиноксидази та COVID-19

С.І. Сміян наголосила, що сьогодні з'являється все більше даних про те, що ксантиноксидаза (КО) відіграє певну роль у розвитку та перебігу запалення, викликаному вірусом SARS-CoV-2. Зокрема, вона зумовлює вироблення вільних радикалів, які своєю чергою беруть участь у розвитку цитокінового шторму. СК пов'язана з рівнем КО і тому є потенційним прогностичним маркером у випадках COVID-19 із ризиком виникнення гострого респіраторного дистрес-синдрому. Крім того, інгібітори КО алопуринол і фебуксостат можна застосовувати в межах профілактики чи лікування у хворих на коронавірусну інфекцію (Pratomo et al., 2021).

На фармацевтичному ринку України фебуксостат представлено, зокрема, препаратом **Ефстат** (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»). Ефстат – генеричний лікарський засіб із доведеною біоеквівалентністю референтному фебуксостату. Перевагами Ефстату є ефективна терапія подагри та пригнічення синтезу СК у комплексі зі сприятливим співвідношенням ціни та якості.

Підготувала **Ольга Маковецька**