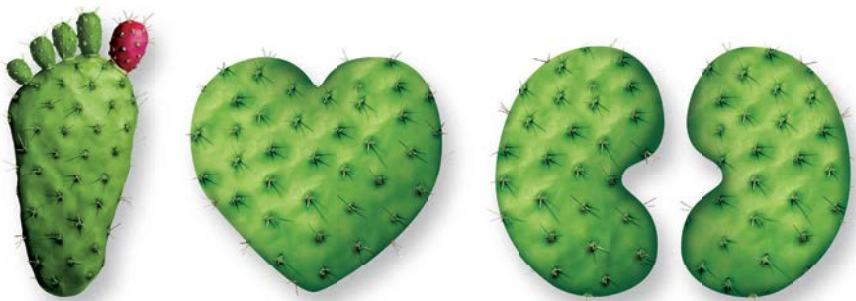


Симптоматична гіперурикемія^{1*}



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. 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.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. 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 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

UA_Adn_03_2022_V1_Press. Затверджено до друку: 14.10.2022.

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Ч. Даханаякі, К.М. Джордан, Е. Родді, Велика Британія

Кристалізація доказів.

Настанови NICE з діагностики та лікування подагри (2022)

Подагра є найпоширенішим запальним артритом, значущою причиною тяжкого болю й непрацездатності [1]. Попри наявність ефективних ліків ведення цього захворювання часто є неоптимальним.

Лише невелика частка пацієнтів із подагрю отримують «радикальну», потенційно зцілювальну уратознижувальну терапію (УЗТ), і ще менша кількість досягає цільових сироваткових рівнів сечової кислоти (СК), за яких кристали моноурату натрію розчиняються та досягається клінічна ремісія [2].

Клінічні настанови – це твердження, котрі містять рекомендації, спрямовані на оптимізацію догляду за пацієнтами й засновані на систематичному огляді доказів і оцінці користі та шкоди наявних варіантів лікування [3]. Протягом останніх років було опубліковано низку клінічних настанов із ведення подагри, зокрема Американської колегії ревматологів (ACR) [4], Європейського альянсу асоціацій із ревматології (EULAR) [5, 6], Британського товариства ревматології (BSR) [7] й Американської колегії лікарів (ACP) [8]. Хоча клінічні настанови розробляють із благородними намірами покращити життя пацієнтів і надати «путівник дій» лікарям, у реальному житті можуть виникати труднощі через суттєві розбіжності між настановами залежно від того, які методології застосовуються, які зацікавлені сторони беруть участь у їхньому створенні, якого дизайну дослідження використовуються та чи дозволено спиратися на консенсус експертів у разі, коли надійних доказів не існує [9]. Найбільшою розбіжністю між настановами з ведення подагри залишається суперечка, спричинена рекомендацією ACP використовувати підхід до УЗТ *treat-to-avoid-symptoms* («лікувати, щоб уникнути симптомів») [8], тоді як інші національні й міжнародні настанови пропагують стратегію *treat-to-target* («лікувати до досягнення мети»), коли дозу УЗТ титрують до досягнення цільового сироваткового рівня СК [4, 5, 7].

У червні 2022 року британський Національний інститут охорони здоров'я та вдосконалення клінічної практики (NICE) оприлюднив нові настанови з діагностики та ведення подагри [10, 11]. Цей документ було створено згідно із суворим і добре налагодженим алгоритмом [12], який включає систематичний пошук і огляд відповідної літератури в поєднанні з висновками експертів, консенсусним поглядом і думкою пацієнтів. До мультидисциплінарного комітету з розроблення настанов увійшли два ревматологи, два лікарі загальної практики, медична сестра зі спеціалізацією в ревматології, дієтолог, хірург-ортопед, два представники громадськості, а також незалежний голова й експерти з методології Національного центру з настанов NICE. Іншими сильними сторонами цих настанов є попередня публікація їхнього контексту [13], запрошення зацікавленим сторонам ділитися думками щодо робочого та фінального варіантів документа, а також розгляд як клінічної, так і фармакоеконімічної ефективності тих чи тих рекомендацій. Настанови охоплюють рекомендації з діагностики й обстеження, інформації та підтримки, ведення нападів подагри, харчування та способу життя, довготривалого ведення подагри (включно з тим, коли та як починати УЗТ, «лікуванням до досягнення мети», протизапальною профілактикою та спостереженням), скерування пацієнта для отримання спеціалізованої допомоги.

Настанови NICE мають низку важливих відмінностей у рекомендаціях із ведення подагри порівняно з раніше опублікованими настановами.

По-перше, в пацієнтів із подагрю без тяжких кардіоваскулярних захворювань в

анамнезі варіантами для першої лінії УЗТ є алопуринол або фебуксостат. Поточні настанови EULAR, BSR і ACR [4, 5, 7] рекомендують призначати фебуксостат лише як другу лінію УЗТ, натомість у настановах NICE позицію щодо застосування фебуксостату для ведення гіперурикемії в пацієнтів з подагрю за 2008 рік [14] було переглянуто. Зважаючи на те що фебуксостат має менше кроків титрування, ніж алопуринол, і що обидві схвалені дози фебуксостату 80 і 120 мг на день є ефективнішими, ніж алопуринол 300 мг на день [15], рекомендація призначати фебуксостат у першій лінії терапії заохочуватиме до УЗТ і підвищить частку пацієнтів, які досягають цільового рівня СК сироватки.

По-друге, на відміну від настанов ACP настанови NICE узгоджуються з відповідними документами EULAR, BSR і ACR у рекомендації використовувати стратегію УЗТ «лікувати до досягнення мети»; цю рекомендацію підтримують результати рандомізованих досліджень, які продемонстрували клінічну й фармакоеконімічну ефективність цієї стратегії [16, 17].

По-третє, коли настанови BSR 2017 року радять універсальний цільовий рівень СК сироватки <300 мкмоль/л (5 мг/дл) [7], настанови NICE рекомендують цільовий рівень СК сироватки <360 мкмоль (6 мг/дл) або <300 мкмоль/л (5 мг/дл) для пацієнтів із тофусами, хронічним подагричним артритом або частими загостреннями, як у настановах ACR [4] та EULAR [5]. Водночас зазначається, що встановлення оптимального рівня СК сироватки є пріоритетом для майбутніх досліджень.

Зрештою, настанови NICE містять рекомендації зі спостереження пацієнтів і моніторингу захворювання, чого не було в попередніх документах. Усім пацієнтам рекомендовано проходити контрольний огляд після зникнення нападу подагри. Це надає можливість для навчання пацієнтів, перевірки рівня СК, консультації щодо способу життя й УЗТ, а також оцінки супутніх захворювань. Окрім того, в усіх пацієнтів слід визначати СК сироватки щорічно після досягнення цільового рівня. Ця рекомендація має на меті оптимізувати навчання пацієнтів, покращити сприйняття УЗТ і прихильність до неї, а також забезпечити досягнення та підтримання цільового рівня СК сироватки.

Варто зазначити, що рекомендації NICE щодо вибору УЗТ обмежуються інгібіторами ксантинооксидази, а урикозуричні

препарати не розглядаються. Сульфінпіразон, пробенецид і бензбромарон не ліцензовані у Великій Британії, а отже, виходять за рамки настанов NICE. Утім, рекомендації щодо лікування урикозуричними засобами можна знайти в настановах ACR, EULAR і BSR [4, 5, 7].

У підсумку настанови NICE 2022 року з діагностики й лікування подагри були розроблені з використанням надійної, заснованої на доказах методології та надають

клініцистам і пацієнтам чіткі роз'яснення щодо різних аспектів, пов'язаних із веденням цього захворювання. Зокрема, настанови містять важливу рекомендацію дотримуватися стратегії «лікувати до досягнення мети» на відміну від настанов ACP [8] і відповідно до настанов ACR, EULAR і BSR [4, 5, 7]. Рекомендація призначати фебуксостат як першу лінію УЗТ розширює доступ пацієнтів до сучасного лікування, а рекомендації щодо спостереження та моніторингу захворювання надають клініцистам структурований алгоритм ведення подагри із залученням пацієнтів. Надання медичним працівникам і пацієнтам чіткої інформації та рекомендацій може безпосередньо конвертуватися в кращі результати діагностики, лікування та профілактики цієї поширеної й виснажливої хвороби.

Література

- Dehlin, M.; Jacobsson, L.; Roddy, E. Global epidemiology of gout: Prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2020, 16, 380-390.
- Kuo, C.F.; Grainger, M.J.; Mallen, C.; Zhang, W.; Doherty, M. Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: A nationwide population study. *Ann. Rheum. Dis.* 2015, 74, 661-667.
- Graham, R.; Mancher, M.; Miller Wolman, D.; Greenfield, S.; Steinberg, E. Introduction. In *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*, Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines; Institute of Medicine, Ed.; National Academies Press: Washington, DC, USA, 2011; pp. 15-19.
- FitzGerald, J.D.; Dalbeth, N.; Mikuls, T.; Brignardello-Petersen, R.; Guyatt, G.; Abeles, A.M.; Gelber, A.C.; Harrold, L.R.; Khanna, D.; King, C.; et al. American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res.* 2020, 72, 744-760.
- Richette, P.; Doherty, M.; Pascual, E.; Barskova, V.; Becce, F.; Castañeda-Sanabria, J.; Coyfish, M.; Guillo, S.; Jansen, T.L.; Janssens, H.; et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann. Rheum. Dis.* 2017, 76, 29-42.
- Richette, P.; Doherty, M.; Pascual, E.; Barskova, V.; Becce, F.; Castañeda, J.; Coyfish, M.; Guillo, S.; Jansen, T.; Janssens, H.; et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Ann. Rheum. Dis.* 2020, 79, 31-38.
- Hui, M.; Carr, A.; Cameron, S.; Davenport, G.; Doherty, M.; Forrester, H.; Jenkins, W.; Jordan, K.M.; Mallen, C.D.; McDonald, T.M.; et al. British Society for Rheumatology Standards, Audit and Guidelines Working Group. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatology* 2017, 56, 1056-1059.
- Qaseem, A.; Harris, R.P.; Forcica, M.A.; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians; Denberg, T.D.; Barry, M.J.; Boyd, C.; Chow, R.D.; Humphrey, L.L.; Kansagara, D.; et al. Management of Acute and Recurrent Gout: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2017, 166, 58-68.
- Roddy, E.; Doherty, M. Treatment Guidelines: The Good, the Bad, and the Ugly. In *Gout*; Schlesinger, N., Lipsky, P.E., Eds.; Elsevier: Saint Louis, MO, USA, 2019; pp. 141-153.
- Neilson, J.; Bonnon, A.; Dickson, A.; Roddy, E. Guideline Committee. Gout: Diagnosis and management—Summary of NICE guidance. *BMJ* 2022, 378, 1754.
- Gout: Diagnosis and Management. NICE Guideline [NG219]. Доступно онлайн: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng219/chapter/Recommendations#:~:text=Treatment%20for%20gout%20flares&text=1%20offer%20a%20non%20steroidal%20c%20prescriptions%20and%20preferences> (станом на 31 жовтня 2022 р.).
- Garbi, M. National Institute for Health and Care Excellence clinical guidelines development principles and processes. *Heart* 2021, 107, 949-953.
- National Institute for Health and Care Excellence Guideline Scope Gout: Diagnosis and management. Доступно онлайн: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng219/documents/final-scope-2> (станом на 26 жовтня 2022 р.).
- Febuxostat for the Management of Hyperuricaemia in People with Gout Technology Appraisal Guidance [TA164]. Доступно онлайн: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta164> (станом на 26 жовтня 2022 р.).
- Becker, M.; Schumacher, H.R., Jr.; Wortmann, R.L.; MacDonald, P.A.; Eustace, D.; Palo, W.A.; Streit, J.; Joseph-Ridge, N. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricaemia and gout. *N. Engl. J. Med.* 2005, 353, 2450-2461.
- Doherty, M.; Jenkins, W.; Richardson, H.; Sarmanova, A.; Abhishek, A.; Ashton, D.; Barclay, C.; Doherty, S.; Duley, L.; Hatton, R.; et al. Efficacy and cost-effectiveness of nurse-led care involving education and engagement of patients and a treat-to-target urate-lowering strategy versus usual care for gout: A randomised controlled trial. *Lancet* 2018, 392, 1403-1412.
- Stamp, L.K.; Chapman, P.T.; Barclay, M.L.; Horne, A.; Frampton, C.; Tan, P.; Drake, J.; Dalbeth, N. A randomised controlled trial of the efficacy and safety of allopurinol dose escalation to achieve target serum urate in people with gout. *Ann. Rheum. Dis.* 2017, 76, 1522-1528.

Dahanayake C., Jordan K.M., Roddy E. Crystal Clear? The 2022 NICE Guideline for the Diagnosis and Management of Gout. *Gout Urate Cryst. Depos. Dis.* 2023; 1: 7-10.

Переклав з англ. Олексій Терещенко

ВІД РЕДАКЦІЇ

Попри те що клінічні настанови NICE створюються для Сполученого Королівства, вони є всесвітньо визнаними через їхню неупередженість і прагматичність. На відміну від, скажімо, EULAR чи ACR, які отримують гроші від фармацевтичних компаній за рекламу на заходах, у вигляді грантів тощо, NICE фінансується виключно урядом Великої Британії, але свої рішення ухвалює незалежно від нього. Настанови NICE враховують останні докази та через це часто переглядаються, широко обговорюються перед публікацією й обов'язково передбачають оцінку економічної доцільності того чи того втручання. Отже, рекомендація використовувати фебуксостат (до речі, у Великій Британії та в Україні оригінальний фебуксостат представлений брендом Adenuric/Аденурік від компанії Berlin Chemie – Menarini) в першій лінії УЗТ означає, що цей препарат має найкраще співвідношення ефективності й безпеки та вартості. Алопуринол також є опцією для першої лінії терапії подагри, але британські експерти наголошують саме на перевагах фебуксостату, які мають глобально покращити результати лікування цього захворювання.