

# 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 19.03.2024.  
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



В дослідженні FAST лікування фебуксостатом не було пов'язане зі збільшенням смертності від ССЗ або з інших причин як в цілому, так і в підгрупі пацієнтів з ІМ, інсультом або ГКС в анамнезі.<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 нирками. 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), післяреєстраційних дослідженнях безпеки (дослідження FAST: 3001 учасник, який отримував, принаймні, дозу від 80 мг до 120 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були: загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, запаморочення, задишка, висипання, свербіж, біль у суглобах, біль у м'язах, біль у кінцівках, набряки та підвищена втомлюваність. 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 Аденурік®, затвердженої наказом МОЗ України №464 від 22.02.2019 зі змінами від 19.03.2024 №467

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

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

UA\_Adn\_01\_2024\_V1\_Press. Затверджено до друку: 09.05.2024.

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



**BERLIN-CHEMIE**  
**MENARINI**

# Клінічні ефекти фебуксостату в поєднанні з артроскопічним видаленням уратних відкладень при подагрі

Патологічною основою подагри є відкладення кристалів моноурату натрію в різних тканинах, зокрема в суглобах, що спричиняє болісні періодичні загострення та порушення функції. Коли концентрація урату перевищує 360 мкмоль/л, ризик утворення та осідання кристалів зростає. Ключем до лікування подагри є тривала уратознижувальна терапія, яка зумовлює розчинення кристалів моноурату натрію та запобігає загостренню подагри. Американська колегія ревматології у настанові з лікування подагри (2020) рекомендує цільовий рівень сечової кислоти в крові <360 мкмоль/л. Наразі основні засоби уратознижувальної терапії – фебуксостат і алопуринол, причому фебуксостат дозволяє досягати цільового показника сечової кислоти швидше та в більшій кількості пацієнтів, окрім того, має простіший режим дозування, тому рекомендований у першій лінії терапії подагри Британським інститутом удосконалення клінічної практики (NICE guideline, NG219, 9 June 2022).

Хірургічне видалення уратних відкладень є рідкістю і здебільшого полягає у видаленні підшкірних тофусів. Англійською мовою опубліковано лише декілька клінічних спостережень щодо артроскопічного лікування з видаленням внутрішньосуглобових кристалів (Aoki T. et al., 2015; Steinmetz R.G. et al., 2018). У Китаї ця методика отримала більший розвиток і декілька авторів відзначили користь артроскопії для лікування гострого подагричного артриту (Pan F. et al., 2011; Li H.L. et al., 2016). Зокрема, із 2016 року у відділенні ревматології Центральної лікарні Їан проводяться артроскопічні операції для лікування подагри. Нещодавно фахівці цього клінічного центру ретроспективно проаналізували свій досвід, оцінивши клінічний вплив фебуксостату в поєднанні з артроскопічним видаленням відкладень кристалів моноурату натрію на рівень сечової кислоти та частоту загострень у пацієнтів із подагрю.

## Пацієнти та лікування

Автори ретроспективно проаналізували дані пацієнтів із подагрю, які лікувалися у відділенні ревматології Центральної лікарні Їан із лютого 2016 по грудень 2020 року. Хворих розподілили на контрольну групу (пацієнти, які отримували лікування фебуксостатом) і групу комбінованого лікування (хворі, котрим виконували артроскопічне видалення відкладень кристалів моноурату натрію або тофусів на тлі терапії фебуксостатом). Пацієнти в обох групах отримували фебуксостат методом «титрованого збільшення дози», за якого дозування поступово збільшували з 10 мг/день (4 тиж), 20 мг/день (4 тиж) до 40 мг/день (до останнього спостереження). Одночасно протягом перших 4 тиж призначали колхіцин у дозі 0,5 мг/день. Упродовж періоду дослідження, коли в хворих виникав гострий напад подагри, для полегшення болю та запалення застосовували колхіцин і нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Пацієнтам із гострим нападом подагри, які не реагували на колхіцин і НПЗП, призначалася короточасна терапія глюкокортикоїдами.

## Умови та методика артроскопічних втручань

Показаннями до артроскопії суглобів були рефрактерна подагра, гострий подагричний артрит, який не полегшувався колхіцином і НПЗП, а також хронічний подагричний артрит із сильним болем у суглобах. Протипоказання до артроскопічної хірургії – перенесені операції на коліні чи тяжкі травми в анамнезі, місцева інфекція шкіри суглоба, супутні захворювання, як-от порушення функції згортання крові, тяжка інфекція або тромбоз до операції, а також психічні захворювання.

Всі артроскопічні операції виконували на колінних і гомілковостопних суглобах. Під час операції спочатку виконували пункцію суглоба з подальшим лабораторним дослідженням синовіальної рідини, а також оглядали порожнину суглоба. Для видалення кристалів уратів, що відклалися на меніску, зв'язках, синовіальній оболонці, стінці капсули суглоба та поверхні хряща, використовували тупий шпатель чи кюретку. Якщо адгезія кристалів до здорової тканини була сильною та їх було складно відшарувати, їх не видаляли, щоб уникнути ушкодження здорової структури суглоба. Крім того, якщо синовіальна оболонка мала явну гіперемію, втручання також не проводили, щоб уникнути надмірної кровотечі. Під час операції для промивання порожнини суглоба використовували значну кількість фізіологічного розчину. Після операції у порожнину суглоба вводили гіалуронат натрію (20 мг/2 мл) і бета-метазон (5 мг).

## Початкові характеристики пацієнтів

Загалом 226 хворих отримували лікування фебуксостатом окремо чи фебуксостатом у поєднанні з артроскопічним видаленням відкладень кристалів моноурату натрію, з них 173 пацієнти завершили участь у дослідженні. Контрольну групу (лікування фебуксостатом) становили 80 хворих (78 чоловіків і 2 жінки) середнього віку 59,3 року. В групі комбінованого лікування (артроскопія + фебуксостат) було 93 пацієнти, всі чоловіки, середній вік яких становив 48,4 року.

## Результати

Середній час спостереження пацієнтів у контрольній та комбінованій групах становив 31,56 і 29,03 міс відповідно. Артроскопія була проведена на 61 колінному та 38 гомілковостопних суглобах у 93 пацієнтів.

Частота загострень подагри протягом періоду спостереження суттєво не відрізнялася між двома групами (2,713±2,246 проти 2,871±2,950;  $p>0,05$ ). Рівень сечової кислоти виявився нижчим у групі комбінованої терапії порівняно з контрольною групою (341,1±71,75 проти 371,8±91,80 мкмоль/л;  $p<0,05$ ).

Рівень сечової кислоти в сироватці крові показав значне зниження як у контрольній групі, так і в групі комбінованого лікування від початку до кінця періоду спостереження (рис. 1). Крім того, кількість загострень подагри на 1 пацієнта значно зменшилася в обох групах (рис. 2).

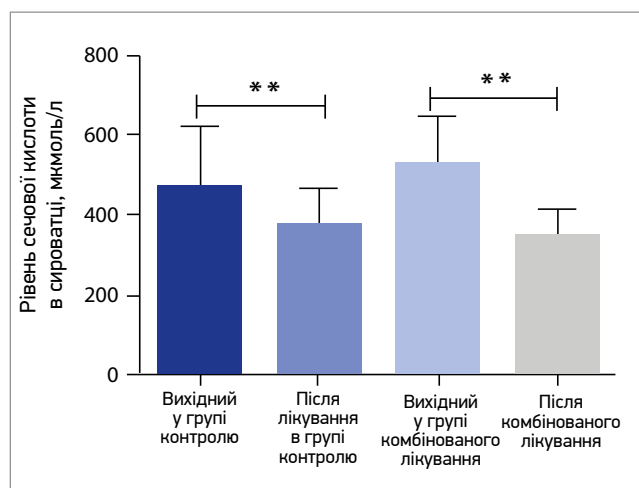


Рис. 1. Середні рівні сечової кислоти в крові на початку лікування та наприкінці періоду спостереження в обох групах  
Примітка: \*\*  $p<0,0001$ .

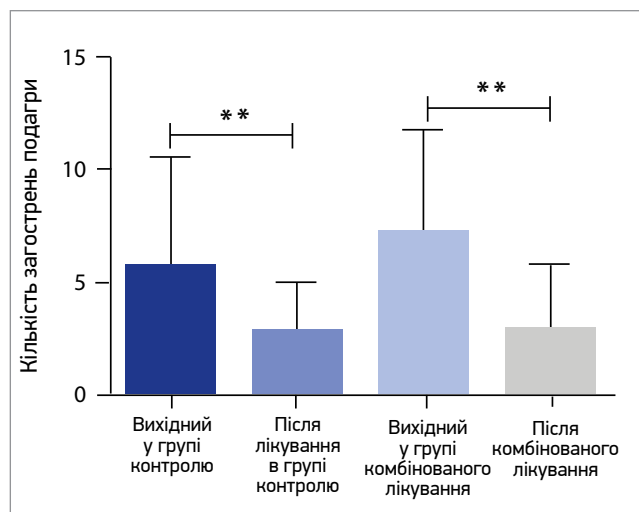


Рис. 2. Середня кількість загострень подагри на початку лікування та наприкінці періоду спостереження в обох групах  
Примітка: \*\*  $p<0,0001$ .

## Практична імплементація отриманих результатів

Це ретроспективне дослідження показало, що рівень сечової кислоти та кількість загострень подагри значно зменшилися в групі комбінованого лікування, що підтвердило ефективність фебуксостату в поєднанні з артроскопічним видаленням відкладень кристалів моноурату натрію. Крім того, було підтверджено, що тривале застосування фебуксостату добре переноситься пацієнтами та спричиняє мало побічних ефектів.

Цей позитивний досвід китайської клініки може захопити хірургів-ендоскопістів до активного лікування тяжкої подагри. Однак автори наголошують, що при лікуванні подагричного артриту артроскопія забезпечує лише місцеве лікування суглобів і не може виправити порушень метаболізму пуринів. Саме тому необхідно продовжувати стандартне комплексне лікування подагричного артриту, яке включає корекцію дієти, контроль маси тіла, а також медикаментозну уратознижувальну терапію.

## Висновки

Артроскопічне видалення відкладень кристалів моноурату натрію або тофусів на додачу до постійної терапії фебуксостатом підвищує ефективність контролю рівня сечової кислоти та профілактики загострень у пацієнтів із подагрю.

Джерело: Gong Z., Xia L., Xu R. et al. The Clinical Effects of Febuxostat Alone or Combined with Arthroscopic Surgery for Gout: A Single-Center Retrospective Study. J Inflamm Res. 2021 Sep 7; 14: 4509–4517. doi: 10.2147/JIR.S 329800.

Реферативний огляд підготував Ігор Петренко

## ДОВІДКА «ЗУ»

Аденурик® – оригінальний фебуксостат європейського виробництва («Менаріні-Фон Хейден ГмбХ», Німеччина) з багаторічним досвідом успішного застосування в Україні. Аденурик® показаний для лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у т. ч. за наявності тофусів та/або подагричного артриту на цей час чи в анамнезі. 1 таблетка містить фебуксостату 80 або 120 мг, що відповідає європейському підходу до лікування подагри. Рекомендована початкова доза становить 80 мг 1 р/добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, повторне визначення концентрації сечової кислоти слід виконувати вже через 2 тиж. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2–4 тиж лікування, слід розглянути підвищення дози до 120 мг 1 р/добу. Препарат приймається незалежно від вживання їжі, не потребує корекції дози для пацієнтів літнього віку, а також для хворих із порушенням функції нирок легкого чи помірного ступеня (кліренс креатиніну  $\geq 30$  мл/хв). Рекомендована інструкцією тривалість профілактики нападів подагри – не менше 6 міс. Згідно із сучасними експертними настановами, контроль рівня сечової кислоти має бути позитивним. Постійна уратознижувальна терапія фебуксостатом запобігає прогресуванню захворювання і повторним нападам подагричного артриту.