«Гериатрия – инвестиция в будущее»

Лечение гиперурикемии-взгляд клинического фармаколога

Переверзев Антон Павлович

к.м.н. Научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии и фармакотерапии ОСП РГНКЦ РНИМУ им. Пирогова

12 апреля 2019 г.
г. Красноярск, отель «AMAKS», зал «Евразия», ул. А. Матросова, д. 2,

"В представленных научно-медицинских материалах содержится информация образовательного и научного характера. Основным предназначением является повышение области профессиональных знаний специалистов здравоохранения. Материалы разработаны независимым экспертом и могут не совпадать с мнением компании ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини».
Одной из основных целей представленных материалов и информации любого вида, включая графику и видео, является обеспечение специалистов здравоохранения информацией о медицинской, научно-методической, нормативно-правовой и иной профессиональной информации.

Национальное законодательство разных государств может влиять на объем и описание характеристик лекарственного препарата, включая способы применения и показания. Каждый лекарственный препарат производства ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» в обязательном порядке содержит инструкцию по медицинскому применению; также инструкцию можно найти на сайте БХ http://www.berlin-chemie.ru/... и сайте http://grls.rosminzdrav.ru/

Для цели рекомендации или применения лекарственного препарата ознакомьтесь с действующей инструкцией по применению. ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» настоятельно рекомендует применение лекарственных препаратов в четком соответствии с инструкцией по медицинскому применению. Информация о раскрытии финансовой заинтересованности.

Настоящим подтверждаю, что получает гонорары за консультационные услуги в области научной и педагогической деятельности (образовательные услуги, научные статьи, участие в экспертных советах, участие в исследованиях и др.) от следующих компаний: Берлин-Хеми/А.Менарини
Данная презентация поддерживается компанией ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини».

"В представленных научно-медицинских материалах содержится информация образовательного и научного характера. Основным предназначением является повышение области профессиональных знаний специалистов здравоохранения. Материалы разработаны независимым экспертом и могут не совпадать с мнением компании ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини».

Одной из основных целей представленных материалов и информации любого вида, включая графику и видео, является обеспечение специалистов здравоохранения информацией о медицинской, научно-методической, нормативно-правовой и иной профессиональной информации.

Национальное законодательство разных государств может влиять на объем и описание характеристик лекарственного препарата, включая способы применения и показания. Каждый лекарственный препарат производства ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» в обязательном порядке содержит инструкцию по медицинскому применению; также инструкцию можно найти на сайте БХ http://www.berlin-chemie.ru/... и сайте http://grls.rosminzdrav.ru/

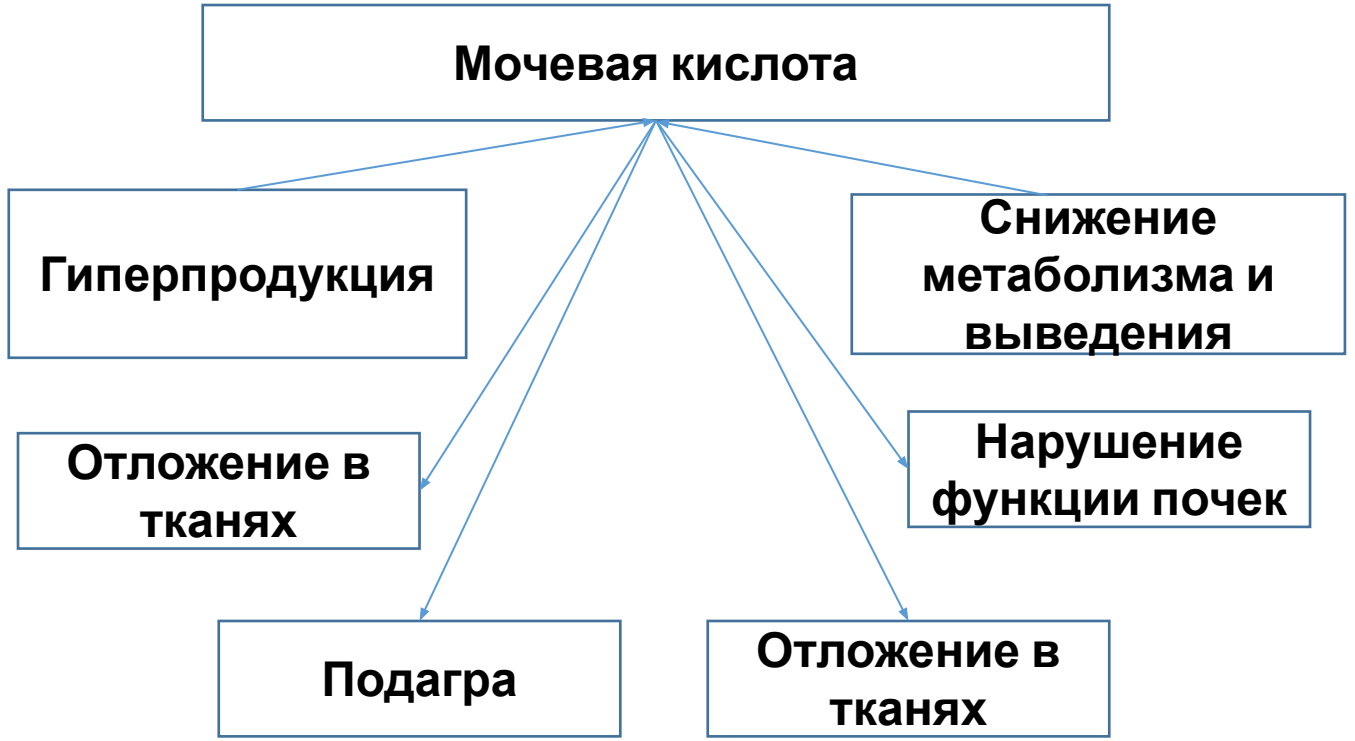
Для цели рекомендации или применения лекарственного препарата ознакомьтесь с действующей инструкцией по применению. ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» настоятельно рекомендует применение лекарственных препаратов в четком соответствии с инструкцией по медицинскому применению. Информация о раскрытии финансовой заинтересованности.

Настоящим лектор подтверждает, что он получает гонорары за консультационные услуги в области научной и педагогической деятельности (образовательные услуги, научные статьи, участие в экспертных советах, участие в исследованиях и др.) от следующих компаний: «Берлин-Хеми/Менарини».

Данная презентация поддерживается компанией ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини».

Гиперурикемия (определение)

- концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови выше 7.7 mg/dl у мужчин и выше 6.6 mg/dl у женщин.
- Концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови выше 7.0 mg/dl у мужчин и выше 5.7 или 6 mg/dl у женщин.



Bardin, T., & Richette, P. (2014). Definition of hyperuricemia and gouty conditions. Current Opinion in Rheumatology, 26(2), 186–191. doi:10.1097/bor.0000000000000028

Нужно ли лечить гиперурикемию?

- **Гиперурикемия** у пациентов с подагрой является **независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых событий (инсульт, инфаркт миокарда, заболевания периферических артерий и др.)**как у пациентов в общей популяции, так и у пациентов с АГ;
- **Измерение уровня мочевой кислоты рекомендуется как часть ведения пациентов с АГ;**
- Гиперурикемия часто встречается у пациентов с ХБП;
- Рабочая группа KDIGO (Kidney disease: improving global outcomes) полагает, что **важно признать** накапливающиеся **доказательства ассоциации гиперурикемии с ХБП** и неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами, и, следовательно, **включить гиперурикемию в список потенциальных факторов прогрессирования.**
- Наблюдательные данные указывают на **ассоциацию между уровнем мочевой кислоты и прогрессированием ХБП**, позволяя предположить, что специфическая **гипоурикемическая терапия может оказать благоприятное воздействие на нежелательные исходы у пациентов с ХБП.**

- Bryan Williams, Giuseppe Mancia, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michael Burnier, Denis L Clement, Antonio Coca, Giovanni de Simone, Anna Dominiczak, Thomas Kahan, Felix Mahfoud, Josep Redon, Luis Ruilope, Alberto Zanchetti, Mary Kerins, Sverre E Kjeldsen, Reinhold Kreutz, Stephane Laurent, Gregory Y H Lip, Richard McManus, Krzysztof Narkiewicz, Frank Ruschitzka, Roland E Schmieder, Evgeny Shlyakhto, Costas Tsioufis, Victor Aboyans, Ileana Desormais, ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, European Heart Journal, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021–3104, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339
- Клинические Практические Рекомендации KDIGO 2012 по Диагностике и Лечению Хронической Болезни Почек. Нефрология и диализ · Т. 19, No 1 2017

Нужно ли лечить гиперурикемию?

- **Treating Asymptomatic Hyperuricemia Could Lower Risk of Developing Chronic Conditions** August 12, 2016 By Martin Garber, D https://www.the-rheumatologist.org/article/treating-asymptomatic-hyperuricemia-lower-risk-developing-chronic-conditions/4/
- Sircar D, Chatterjee S, Waikhom R, et al. Efficacy of Febuxostat for slowing the GFR decline in patients with CKD and asymptomatic hyperuricemia: a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Am J Kidney Dis 2015;66:945–50.

«**Limitations** of this study included small numbers of patients and short follow-up, and ~10% of the randomly assigned population dropped out prior to completion.»

“Conclusion: Febuxostat slowed the decline in eGFR in CKD stages 3 and 4 compared to placebo”

- Клинические Практические Рекомендации KDIGO 2012 по Диагностике и Лечению Хронической Болезни Почек. Нефрология и диализ · Т. 19, No 1 2017
- Paul BJ, Anoopkumar K, Krishnan V. Asymptomatic hyperuricemia: is it time to intervene? Clin Rheumatol. 2017 Dec;36(12):2637-2644. doi: 10.1007/s10067-017-3851-y. Epub 2017 Oct 4.

Когда же необходимо снижать мочевую кислоту?

1. Подагра;
2. Хроническая гиперурикемия с отложением уратов (тофусы и/или подагрический артрит, в т.ч. в анамнезе);
3. Хроническая гиперурикемия с болевым синдромом;
4. Хроническая гиперурикемия с декомпенсированными компонентами метаболического синдрома (высокие уровни глюкозы, АД, нарушения жирового обмена и т.д.)

Потенциальные механизмы снижения мочевой кислоты в организме

1) **Препараты, угнетающие продукцию мочевой кислоты (ингибиторы ксантиноксидазы)**: аллопуринол и фебуксостат

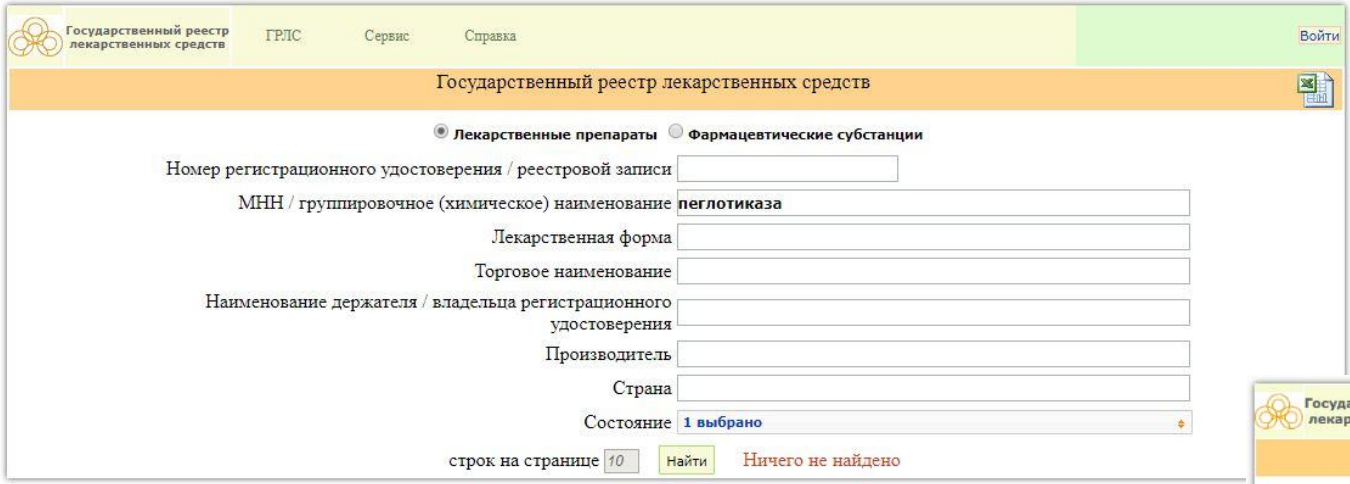
2) **Препараты метаболизирующие мочевую кислоту до аллантоина (аналоги уриказы):** расбуриказа, пеглотиказа

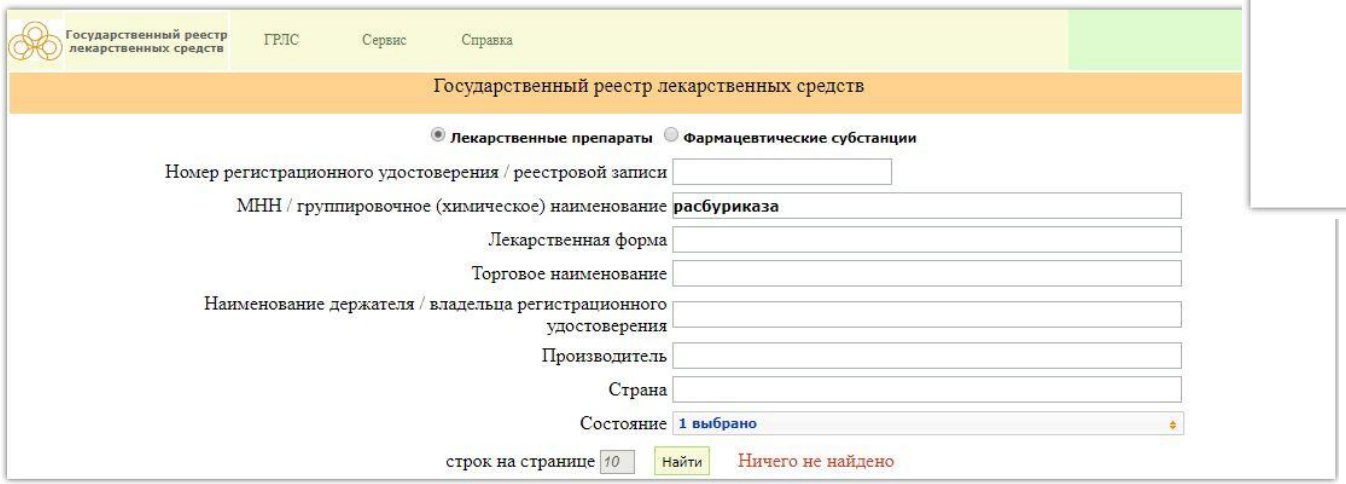
3) **Препараты ингибирующие реабсорбцию мочевой кислоты (урикозурические препараты)**:

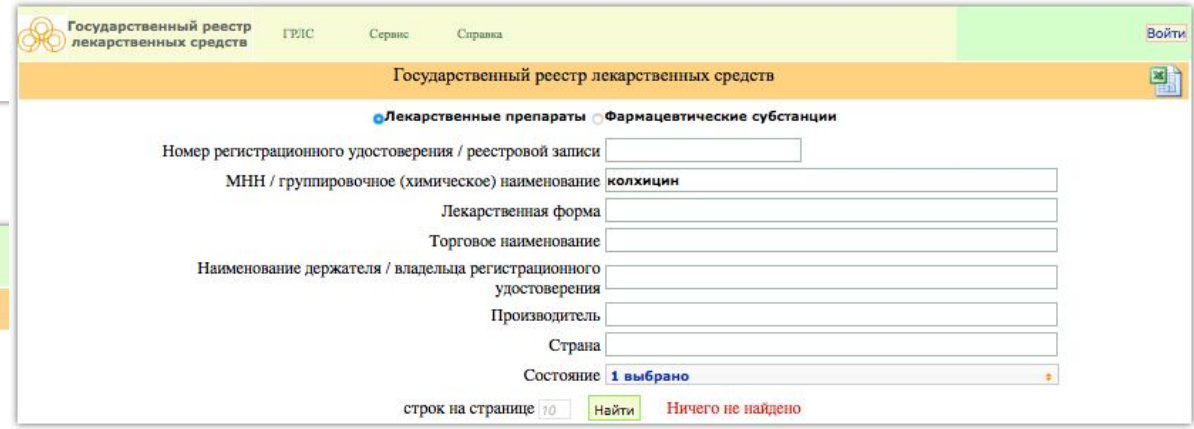
Первичные: пробенецид, сульфинпиразон, бензбромарон

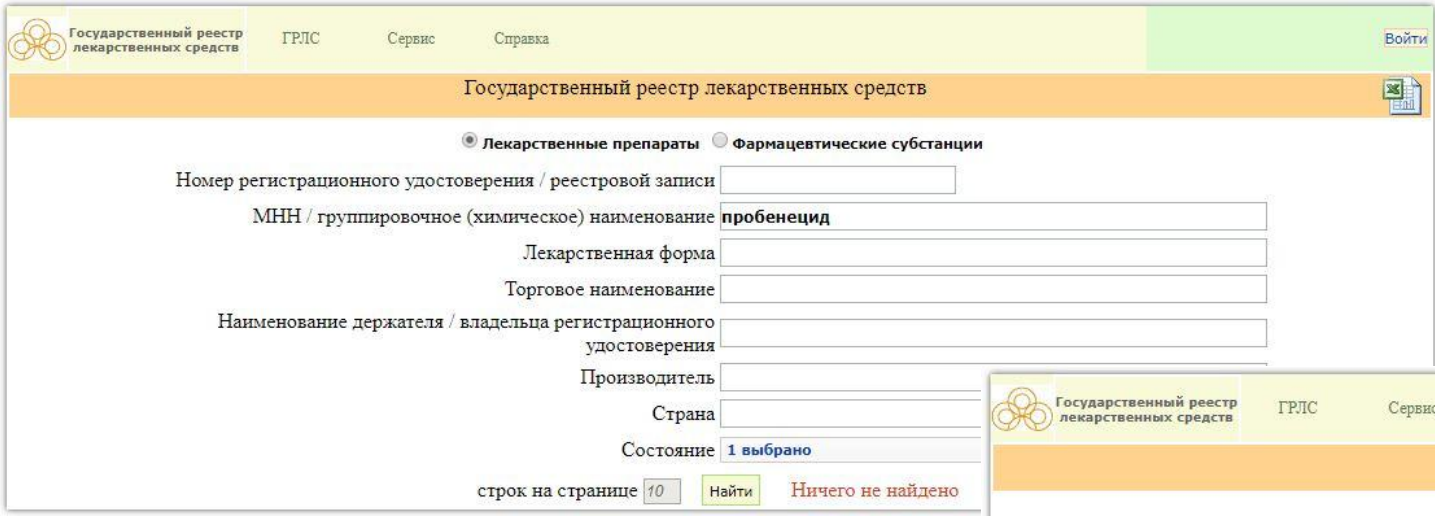
Вторичные: лозартан, аторвастатин, амлодипин, кортизон, АКТГ, розувастатин, гвайфенезин, лефлуномид, салицилаты (высокие дозы)

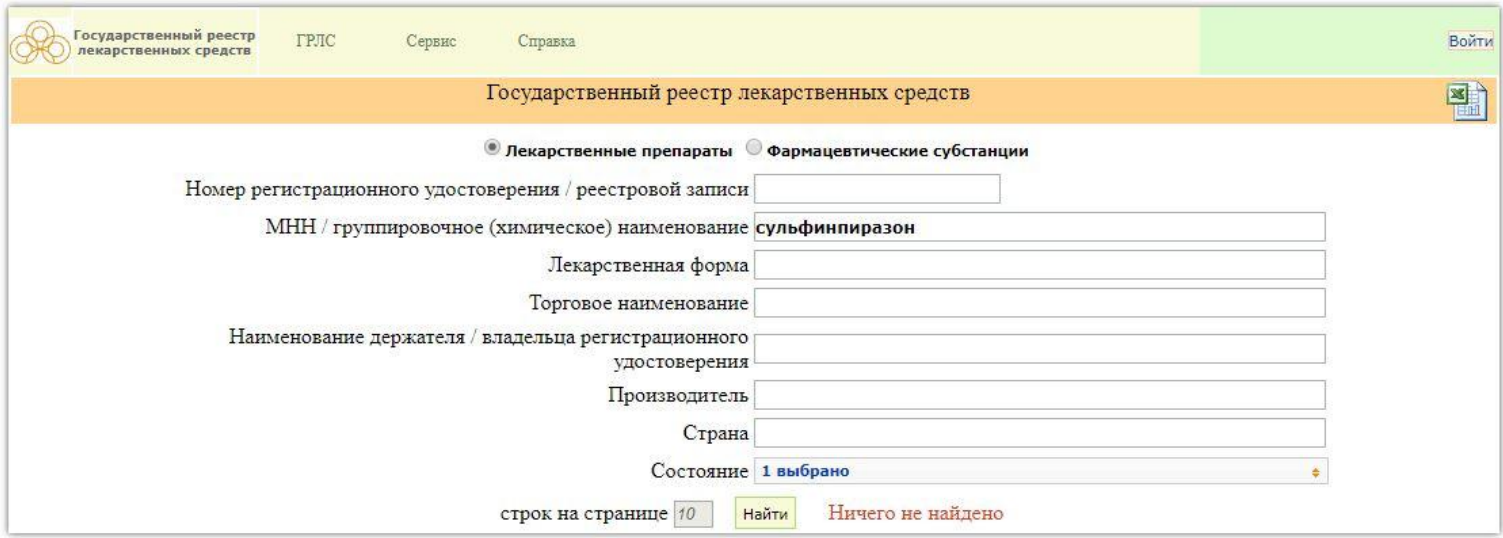
1. Lee SJ, Terkeltaub RA (June 2006). "New developments in clinically relevant mechanisms and treatment of hyperuricemia". Curr Rheumatol Rep. 8 (3): 224–30. doi:10.1007/s11926-996-0029-z. PMID 16901081.
2. Ellen M. McDonagha, Caroline F. Thorna, John Thomas Callaghanb, Russ B. Altmana,c, and Teri E. Kleina. PharmGKB summary: uric acid-lowering drugs pathway, pharmacodynamics. Pharmacogenet Genomics. 2014 September ; 24(9): 464–476. doi:10.1097/FPC.0000000000000058.
3.Hamada T, Ichida K, Hosoyamada M, Mizuta E, Yanagihara K, Sonoyama K, Sugihara S, Igawa O, Hosoya T, Ohtahara A, Shigamasa C, Yamamoto Y, Ninomiya H, Hisatome I (October 2008). "Uricosuric action of losartan via the inhibition of urate transporter 1 (URAT 1) in hypertensive patients". Am. J. Hypertens. 21 (10): 1157–62. doi:10.1038/ajh.2008.245. PMID 18670416.
4.Snaith ML, Scott JT (May 1972). "Uric acid excretion and surgery". Ann. Rheum. Dis. 31 (3): 162–5. doi:10.1136/ard.31.3.162. PMC 1005890. PMID 5032447.

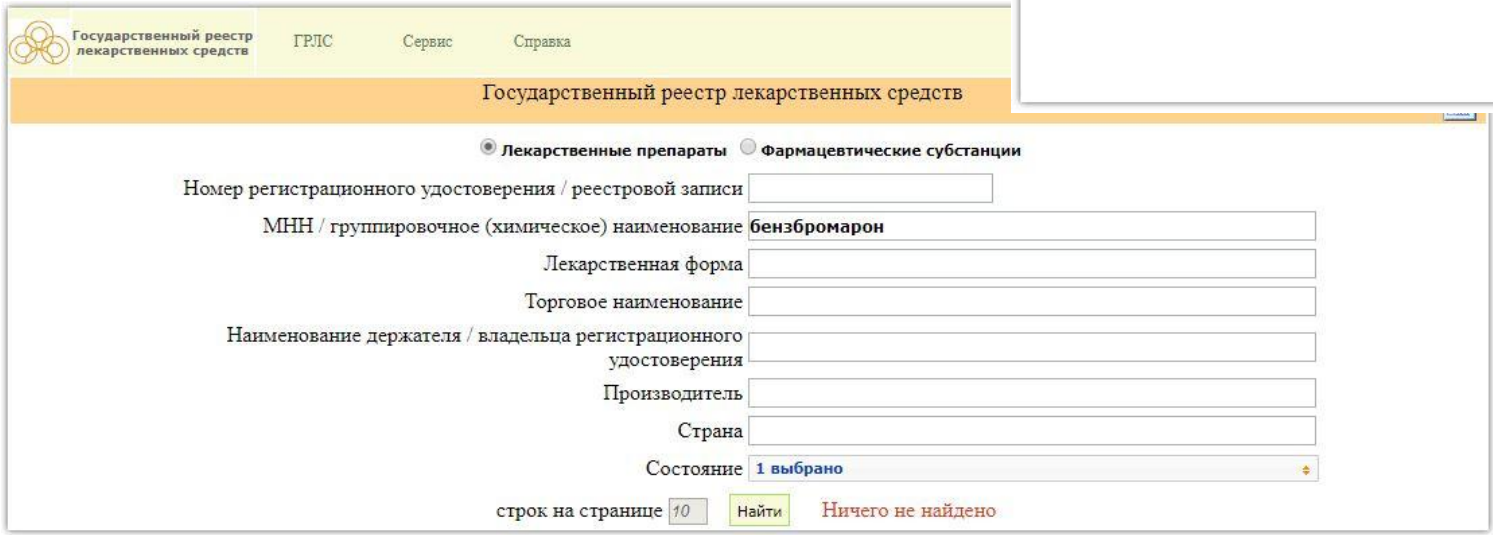

Государственный реестр лекарственных средств
ГРЛС
Сервис
Справка
Войти
Государственный реестр лекарственных средств
Лекарственные препараты
Фармацевтические субстанции
Номер регистрационного удостоверения / реестровой записи
МНН / группировочное (химическое) наименование
пеглотиказа
Лекарственная форма
Торговое наименование
Наименование держателя / владельца регистрационного удостоверения
Производитель
Страна
Состояние
1 выбрано
строк на странице
10
Найти
Ничего не найдено


Государственный реестр лекарственных средств
ГРЛС
Сервис
Справка
Государственный реестр лекарственных средств
Лекарственные препараты
Фармацевтические субстанции
Номер регистрационного удостоверения / реестровой записи
МНН / группировочное (химическое) наименование
расбуриказа
Лекарственная форма
Торговое наименование
Наименование держателя / владельца регистрационного удостоверения
Производитель
Страна
Состояние
1 выбрано
строк на странице
10
Найти
Ничего не найдено


Государственный реестр лекарственных средств
ГРЛС
Сервис
Справка
Войти
Государственный реестр лекарственных средств
Лекарственные препараты
Фармацевтические субстанции
Номер регистрационного удостоверения / реестровой записи
МНН / группировочное (химическое) наименование
колхицин
Лекарственная форма
Торговое наименование
Наименование держателя / владельца регистрационного удостоверения
Производитель
Страна
Состояние
1 выбрано
строк на странице
10
Найти
Ничего не найдено


Государственный реестр лекарственных средств
ГРЛС
Сервис
Справка
Войти
Государственный реестр лекарственных средств
Лекарственные препараты
Фармацевтические субстанции
Номер регистрационного удостоверения / реестровой записи
МНН / группировочное (химическое) наименование
пробенецид
Лекарственная форма
Торговое наименование
Наименование держателя / владельца регистрационного удостоверения
Производитель
Страна
Состояние
1 выбрано
строк на странице
10
Найти
Ничего не найдено


Государственный реестр лекарственных средств
ГРЛС
Сервис
Справка
Войти
Государственный реестр лекарственных средств
Лекарственные препараты
Фармацевтические субстанции
Номер регистрационного удостоверения / реестровой записи
МНН / группировочное (химическое) наименование
сульфинпиразон
Лекарственная форма
Торговое наименование
Наименование держателя / владельца регистрационного удостоверения
Производитель
Страна
Состояние
1 выбрано
строк на странице
10
Найти
Ничего не найдено


Государственный реестр лекарственных средств
ГРЛС
Сервис
Справка
Государственный реестр лекарственных средств
Лекарственные препараты
Фармацевтические субстанции
Номер регистрационного удостоверения / реестровой записи
МНН / группировочное (химическое) наименование
бензбромарон
Лекарственная форма
Торговое наименование
Наименование держателя / владельца регистрационного удостоверения
Производитель
Страна
Состояние
1 выбрано
строк на странице
10
Найти
Ничего не найдено

Адаптировано из 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout

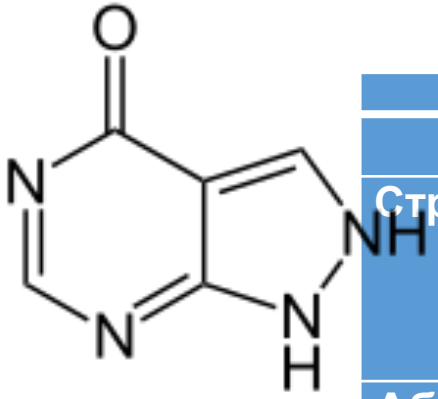
- Изменение образа жизни: диета + физическая активность;
- Препараты, угнетающие продукцию мочевой кислоты (аллопуринол и фебуксостат) назначаются пациентам вне острого приступа;
- целевой уровень мочевой кислоты в сыворотке крови менее 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Концентрация мочевой кислоты 5 мг/дл (300 мкмоль/л) – для пациентов с подагрой тяжелого течения (тофусы, подагрический артирит, часты обострения) до полного растворения кристаллов мочевой кислоты и купирования симптоматики. Длительное поддержание концентрации мочевой кислоты <3 мг/дл не рекомендуется.
- Начинаем с минимальных доз постепенно титруя до целевых значений концентрации мочевой кислоты

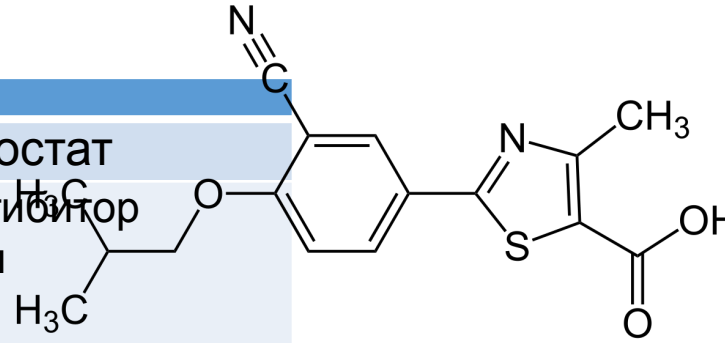
Источник: Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis 2017;76:29–42.

Адаптировано из 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout

- У пациентов с нормальной функцией почек
- Препаратом первой линии терапии - аллопуринол
- При недостижении целевых значений концентрации мочевой кислоты: аллопуринол заменить на фебуксостат или урикозурический препарат (пробенецид, сульфинпиразон, бензбромарон) или комбинацию с урикозурическим препаратом.
- Фебуксостат или урикозуческий препарат показаны пациентам с непереносимостью аллопуринола
- У пациентов с нарушением функции почек подбор дозы аллопуринола должен производиться в соответствии с клиренсом креатинина. При не достижении целевого уровня концентрации мочевой кислоты в плазме крови необходимо заменить аллопуринол на фебуксостат или бензбромарон с/без аллопуринола, кроме пациентов с СКФ <30 мл/мин.

Источник: Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis 2017;76:29–42.





	аллопуринол	фебуксостат
Структура	пуриновый ингибитор ксантиноксидазы (структурный аналог гипоксантина)	непуриновый ингибитор ксантиноксидазы
Абсорбция	67-90%	не менее 84%
Связь с белками плазмы крови	Не связывается с белками плазмы крови	99,2% активные метаболиты: 82% и 91%
T1/2	1-2 ч	5-8 ч.
Метаболизм	Ксантиоксидаза и альдегидоксдаза	UGT1A1, UGT1A8 UGT1A9 ** CYP1A1,1A2, 2C8, 2C9
Выведение	через кишечник (20%), через почки (80%)	через кишечник (45%) и почки (49%)
Примечание: **** есть также данные о глюкуронизации фебуксостата с участием UGT1A3, UGT2B7 [2]**		

1. http://grls.rosminzdrav.ru
2. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021856s013lbl.pdf#page=19
3. https://www.drugbank.ca

Сравнение терапевтической эффективности аллопуринола и фебуксостата

- Анализ эффективности терапии 160 пациентов, разделенных на 2 группы: контроля (аллопуринол) и наблюдения (фебуксостат)
- Эффективность гипоурикемической терапии была выше в группе наблюдения ($P<0.05$.)
- Количество НР в группе фебуксостата также было ниже ($P<0.05$.)

Wang S. The efficacy of febuxostat and allopurinol in the treatment of gout with hyperuricemia. Pak J Pharm Sci. 2018 Jul;31(4(Special)):1623-1627.

Гипоурекимическая терапия у пациентов с нарушением функции печени

- Ретроспективное когортное исследование 134 пациентов с подагрой и жировой болезнью печени 32 (23.9%) получали фебуксостат и 102 (76.1%) - аллопуринол. Клинически значимых различий в возрасте, ИМТ, коморбидности или тяжести заболеваний между группами выявлено не было;
- **Частота проявлений гепатотоксических реакций была значительно ниже в группе фебуксостата** (3/32, 9.4%) **по сравнению группой аллопурино**л (36/102, 35.3%, p = 0.005).
- Сахарный диабет (HR 3.549, 95% ДИ 1.374-9.165, p = 0.009) и одновременный прием колхицина(HR 11.518, 95% ДИ 5.515-24.054, p < 0.001) были ассоциированы с повышенным риском гепатотоксических реакций, в то время как у лиц, применяющих фебуксостат гепатотоксические реакции наблюдались реже (HR 0.282, 95% ДИ 0.086-0.926, p = 0.037).

Lee JS, Won J, Kwon OC, Lee SS, Oh JS, Kim YG, Lee CK, Yoo B, Hong S. Hepatic Safety of Febuxostat Compared with Allopurinol in Gout Patients with Fatty Liver Disease. J Rheumatol. 2018 Nov 15. pii: jrheum.180761. doi: 10.3899/jrheum.180761. [Epub ahead of print]

Применение фебуксостата у пациентов с нарушением функции печени

- Легкая степень (класс А по шкале Чайлд-Пью 5-6 баллов): рекомендуемая доза 80мг 1 р/сутки
- Средняя степень (класс В по шкале Чайлд-Пью 7-9 баллов): опыт ограничен
- Cmax и AUC у пациентов с легкой и средней степенью тяжести печеночной недостаточности при многократном приеме 80мг фебуксостата и его метаболитов существенно не менялись по сравнению со здоровыми добровольцами
- Тяжелая печеночная недостаточность (класс С по шкале Чайлд-Пью 10-15 баллов) – исследования эффективности и безопасности не проводились
- **Примечание:**
- В американских инструкциях при печеночной недостаточности класс А и В по шкале Чайлд-Пью – коррекции дозы не требуется

1. http://grls.rosminzdrav.ru
2. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021856s013lbl.pdf#page=19

Гипоурекимическая терапия у пациентов с нарушением функции почек

- Ретроспективный анализ медицинской документации 141 пациента (средний возраст 62.6 ± 13.3 лет) с ХБП 3 стадии (СКФ по CKD-EPI 30-59 мл/мин/1,73м2) и сопутствующей гиперурикемией (уровень мочевой кислоты в сыворотке крови >7.0 mg/dL для мужчин, >5.7 mg/dL для женщин), которые длительно (55.9 ± 31.8 месяцев) наблюдались в Dongguk University Ilsan Hospital с июня 2005 по апрель 2018.
- **Фебуксостат эффективно снижал уровень мочевой кислоты в крови и значительно** (на 74.3%) **снижал риск прогрессирования ХБП** (отношение пределов функций риска 0.257 (95% ДИ 0.072-0.912), p = 0.036), **в сравнении с аллопуринолом**.
- Фебуксостат кажется лучшей по сравнению с аллопуриноолм опцией для терапии гиперурикемии у пациентов с ХБП.

Lee JW, Lee KH. Comparison of renoprotective effects of febuxostat and allopurinol in hyperuricemic patients with chronic kidney disease. Int Urol Nephrol. 2019 Mar;51(3):467-473. doi: 10.1007/s11255-018-2051-2. Epub 2019 Jan 2.

Применение фебуксостата у пациентов с нарушением функции почек

- Легкой и средней степени – коррекция дозы не требуется
- Тяжелой степени (КК <30 мл/мин) – эффективность и безопасность изучены недостаточно
- **Примечание:**
- В американских инструкциях при КК 15-29 мл/мин рекомендуемая суточная доза фебуксостата 40мг 1 р/сутки

1. http://grls.rosminzdrav.ru
2. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021856s013lbl.pdf#page=19

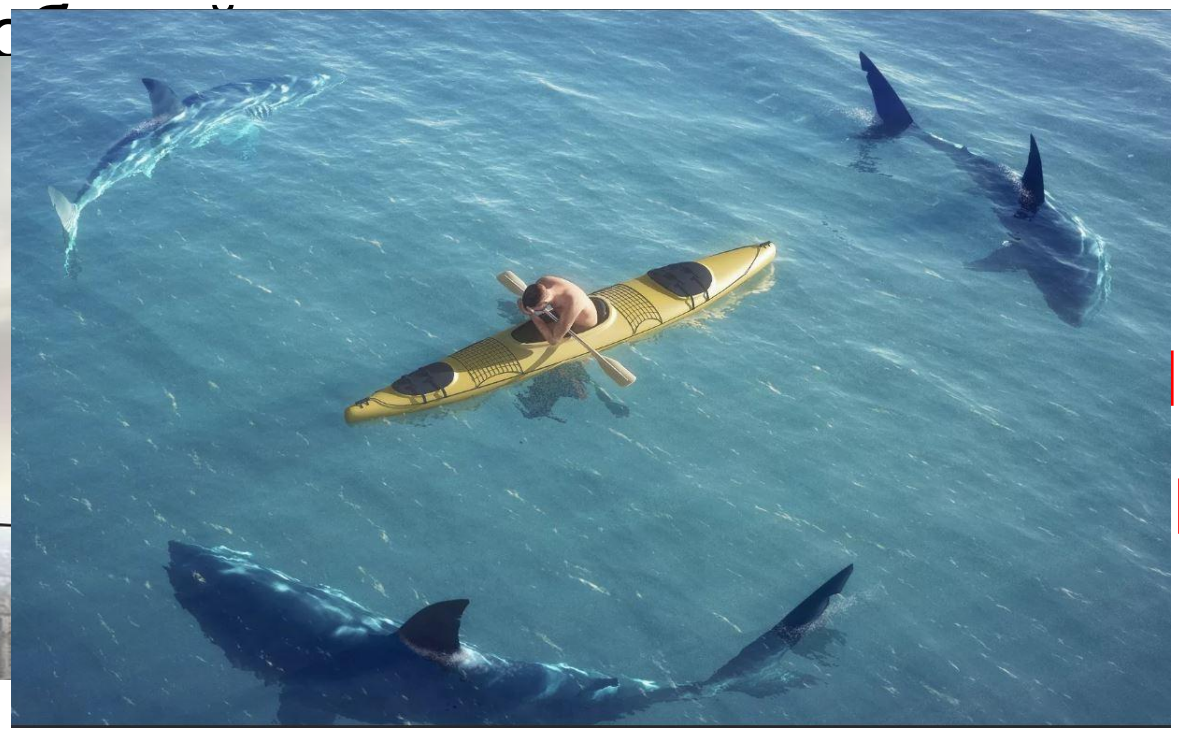
- Аллопуринол - около 10% пациентов не переносят аллопуринол по причине развития реакций гиперчувствительности, тяжесть которых может варьировать от сыпи на коже до синдрома Стивена – Джонсона и токсического эпидермального некролиза с летальным исходом.

Фебуксостат может быть альтернативой, однако, ВОЗМОЖНЫ ПЕРЕКРЕСТНЫЕ РЕАКЦИИ АЛЛЕРГИИ (применять с осторожностью)

1. http://grls.rosminzdrav.ru
2. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021856s013lbl.pdf#page=19
3. Calogiuri G, Nettis E, Di Leo E, Foti C, Ferrannini A, Butani L. Allopurinol Hypersensitivity Reactions: Desensitization Strategies and New Therapeutic Alternative Molecules. Inflamm Allergy-Drug Targets. 2013;12(1):19-28.
4. Stamp LK, Day RO, Yun J. Allopurinol hypersensitivity: investigating the cause and minimizing the risk. Nat Rev Rheumatol. 2015;12(4):235-242.
5. Lien, Y.-H. H., & Logan, J. L. (2017). Cross-Reactions Between Allopurinol and Febuxostat. The American Journal of Medicine, 130(2), e67–e68. doi:10.1016/j.amjmed.2016.08.042

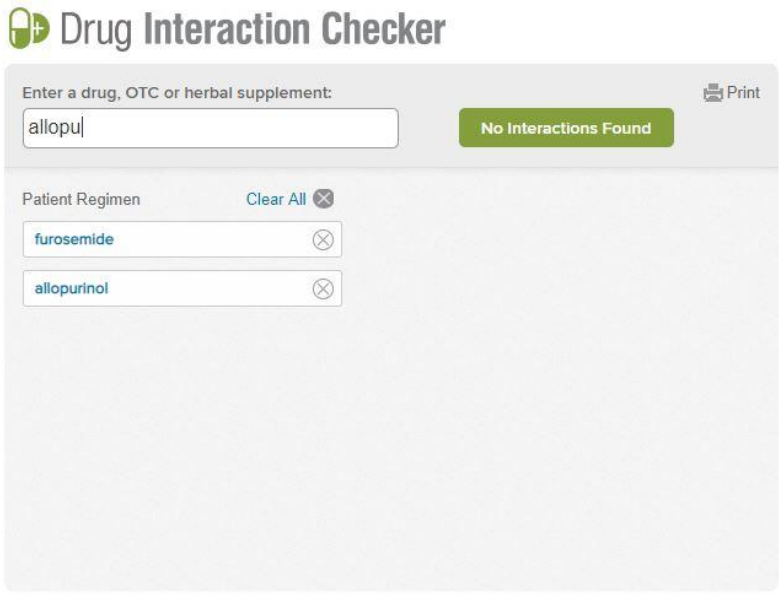
К слову о рисках…

- Аллопуринол – риск реакций гиперчувствительности, в.т.ч. синдрома Стивена – Джонсона и токсического эпидермального некролиза с летальным исходом в том числе вследствие межлекарственных взаимодействий.
- Фебуксостат – риск летального исхода от сердечнососудистых со

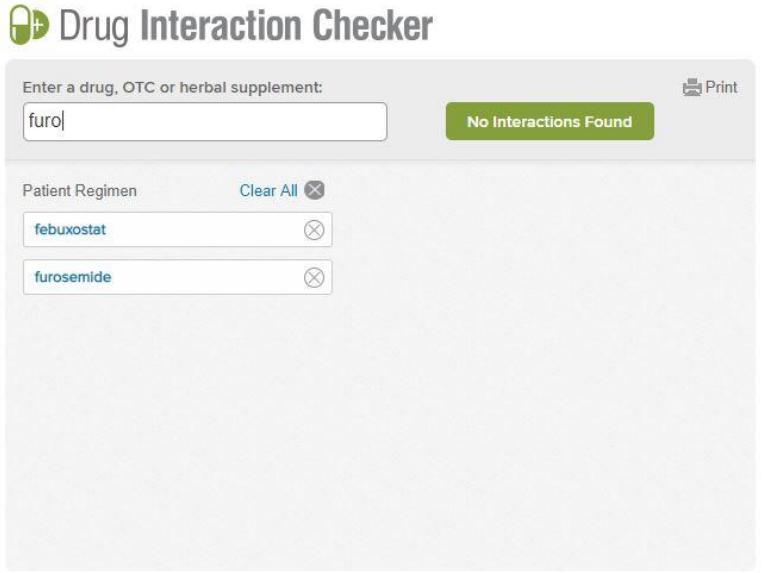


РИСК ЕСТЬ ВСЕГДА И ПРИ ПРИМЕНЕИИ ЛЮБОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА.

ОЦЕНИЕ ПОЛЬЗА – К!

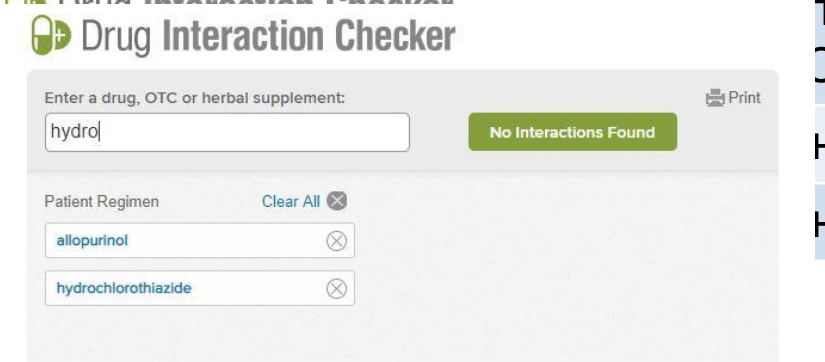


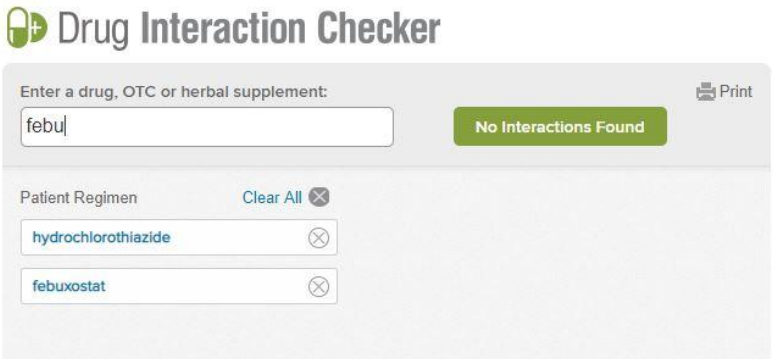
льные межлекарс взаимодействия



Аллопуринол	
ффектов варфарина риска кровотечения)	Не влияе варфари
ие риск развития НР со ки	Не выяв
иАПФ	Повышенный риск развития лейкопении; С эналаприлом, периндоприлом - ллергических реакций (напр. Стивенса — Джонсона)
но	Не выяв
но	Не выяв

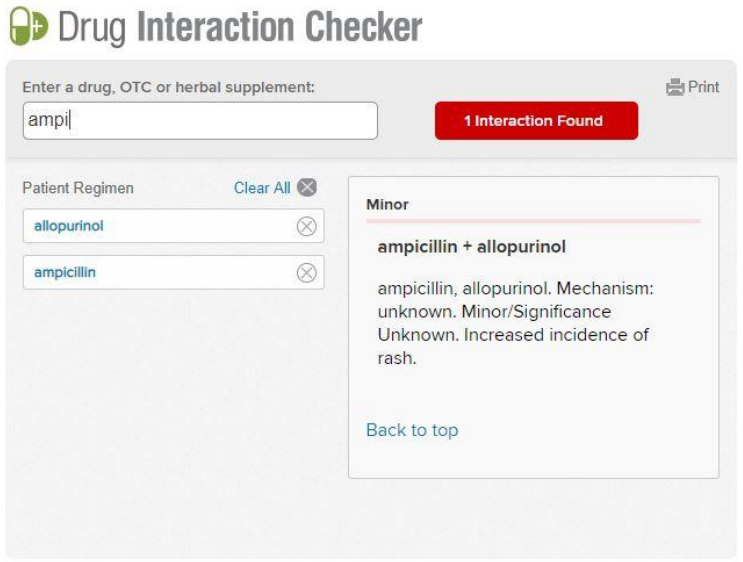
Не выявлено

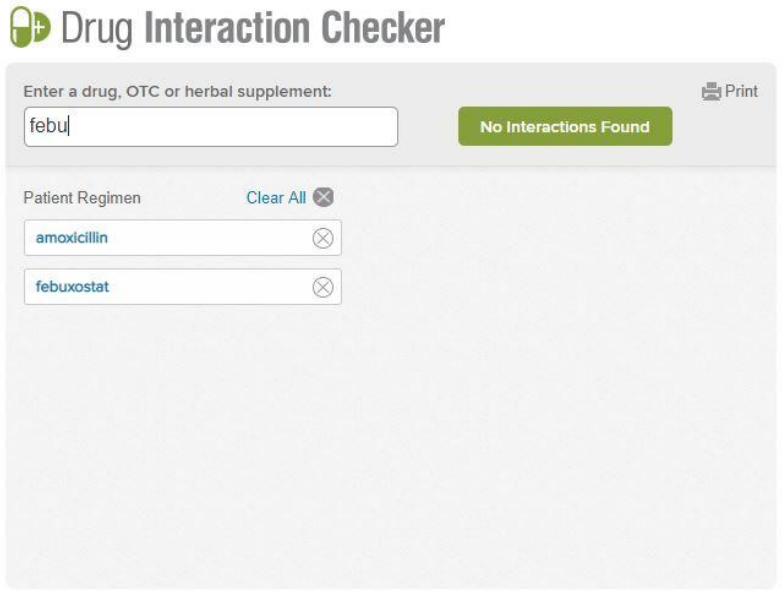




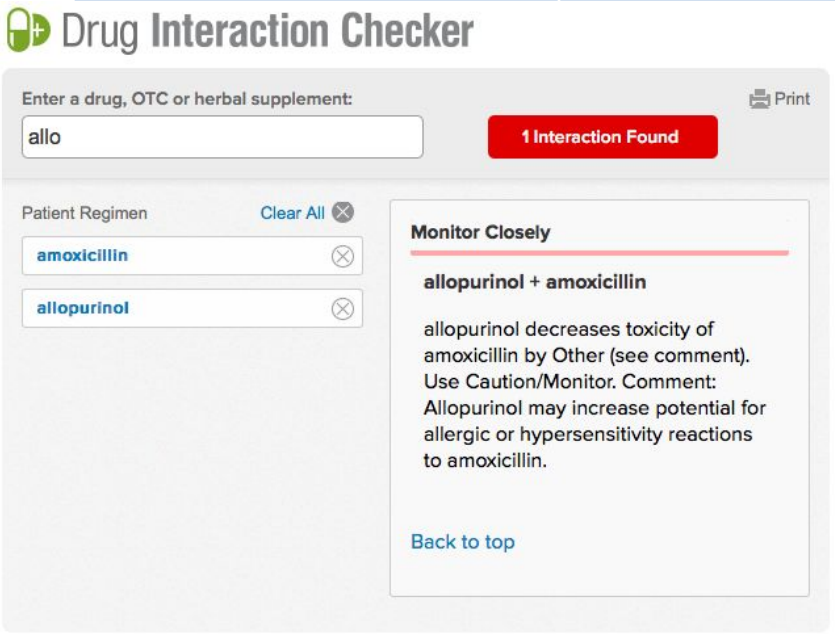
11 When gout occurs in a patient receiving loop or thiazide diuretics, substitute the diuretic if possible; for hypertension consider losartan or calcium channel blockers; for hyperlipidaemia, consider a statin or fenofibrate.

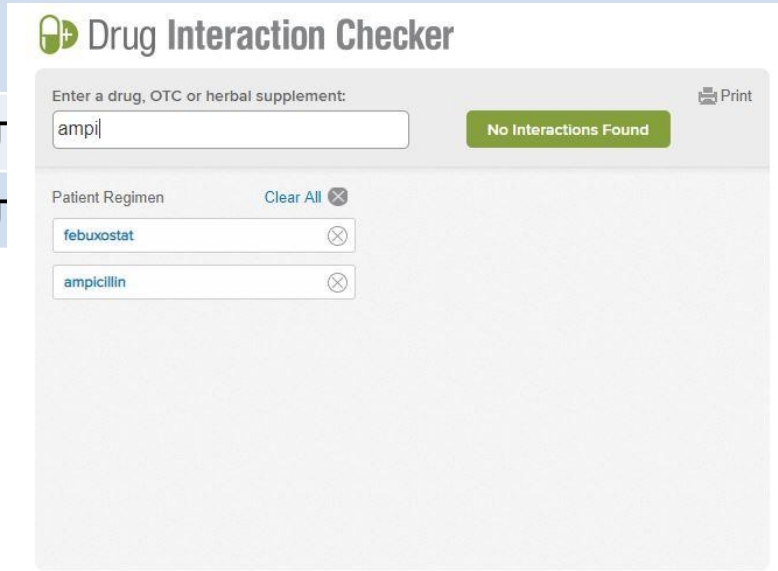
альные межлекар взаимодействия





Аллопуринол	
эффектов варфарина ие риска кровотечения)	Не влия варфар
ные риск развития НР со ожи	Не выяв
иАПФ	Повышенный риск развития лейкопении; ом, периндоприлом - пергических реакций (напр. тивенса — Джонсона)
	Не выявл
	Не выявл





/annrheumdis-2016-209707

Потенциальные межлекарственные взаимодействия (НПВП)

	Аллопуринол	Фебуксостат
Напроксен	Не выявлено	Не выявлено
Индометацин	Не выявлено	Не выявлено
Ацетилсалициловая кислота	Не выявлено	Не выявлено
Диклофенак	Не выявлено	Не выявлено
Нимесулид	Не выявлено	Не выявлено
Целекоксиб	Не выявлено	Не выявлено

Оксипуринол выводится почками аналогично солям мочевой кислоты, поэтому препараты усиливающие выделение мочевой кислоты (пробенецид или высокие дозы салицилатов и др.) усиливают выведение и тем самым способствуют снижению эффективности

1. http://grls.rosminzdrav.ru
2. https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker

«Портрет» человека которому показан фебуксостат (Аденурик)

- 18 лет и старше (в том числе у лиц пожилого и старческого возраста);
- Подагра;
- Хроническая гиперурикемия с отложением уратов (тофусы и/или подагрический артрит, в т.ч. в анамнезе);
- После купирования острого приступа подагры;
- Непереносимость/противопоказания к аллопуринолу;
- Невозможность достижения целевых значений концентрации мочевой кислоты на фоне терапии аллопуринолом;
- У пациентов с нарушением функции почек при не достижении целевого уровня концентрации мочевой кислоты в плазме крови на фоне приема аллопуринола;
- У пациентов с риском развития НР вследствие межлекарственного взаимодействия с аллопуринолом

- Без гиперчувствительности к фебуксостату и/или вспомогательным веществам;
- Не беременный;
- Не кормящий грудью;
- Без непереносимости галактозы, дефицита лактазы, синдрома мальабсорбции глюкозы и галактозы;
- Не рекомендуется у пациентов перенесших трансплантацию органов (отсутствие опыта применения)
- Не рекомендуется у пациентов с ИБС, ХСН,
- С осторожностью при заболеваниях щитовидной железы

Спасибо за внимание!

BMJ. 2006 Jun 3; 332(7553): 1315–1319.
doi: 10.1136/bmj.332.7553.1315

PMCID: PMC1473078
PMID: 16740561

Diagnosis and management of gout

Martin Underwood, professor of general practice

Box 2 American College of Rheumatology preliminary criteria for the clinical diagnosis of gout[14]

Six or more of these criteria are needed to make a diagnosis:

- More than one attack of acute arthritis
- Maximum inflammation developed within one day
- Attack of monoarthritis
- Redness over joints
- Painful or swollen first metatarsophalangeal joint
- Unilateral attack on first metatarsophalangeal joint
- Unilateral attack on tarsal joint
- Tophus (proved or suspected)
- Hyperuricaemia
- Asymmetric swelling within a joint on radiograph
- Subcortical cysts without erosions on radiograph
- Joint fluid culture negative for organisms during attack

Box 1 Factors affecting serum urate concentration

Factors that decrease serum urate concentration

- Diet: low fat dairy products
- Drugs: xanthine oxidase inhibitors (allopurinol, febuxostat), uricosuric drugs (sulfinpyrazone), uricase drugs (rasburicase), coumarin anticoagulants, and oestrogens

Factors that increase serum urate concentration

- Diet: meat, fish, alcohol (particularly beer and spirits), obesity, and weight gain
- Drugs: including diuretics, low dose salicylates, pyrazinamide, ethambutol, cytotoxics, and lead poisoning
- Disease: increased purine turnover—myeloproliferative and lymphoproliferative disorders, chronic haemolytic anaemia, haemoglobinopathies, secondary polycythaemia, thalassaemia; increased purine synthesis—glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, Lesch-Nyhan syndrome; reduced renal excretion—hypertension, hypothyroidism, sickle cell anaemia, hyperparathyroidism, chronic renal disease