

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ НОВОГО АНТИГИПЕРУРИКЕМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ПОДАГРЕ

ВВЕДЕНИЕ

Подагра — системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов мочурата натрия в различных органах и тканях, а также развивающимся в связи с этим воспалением, у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1].

Подагра является одной из актуальных проблем ревматологии, значимость которой неуклонно увеличивается. Так, в последние десятилетия отмечается повышение распространенности подагры [2]. Согласно результатам эпидемиологических исследований, подагрой страдают не менее 1–3% взрослого населения. При этом пик заболеваемости отмечают в возрасте 40–50 лет у мужчин, ≥60 лет — у женщин [3]. Соотношение мужчин и женщин составляет 4:1, а среди пациентов в возрасте старше 65 лет — 3:1 [2].

Подагра может развиваться под действием различных факторов. Данная патология может быть следствием мутаций генов, кодирующих ферменты, задействованные в синтезе мочевой кислоты. Подагра может развиваться в результате активации процесса расщепления нуклеотидов в клеточных ядрах и приводить к формированию гиперурикемии. Указанные процессы имеют место при различных заболеваниях крови, лимфопролиферативной патологии, псориазе, саркоидозе и других заболеваниях, нарушающих почечную экскрецию. Кроме того, гиперурикемию может вызывать загрязнение окружающей среды и токсические вещества, которые нарушают экскрецию уратов почками [4].

Также риск развития подагры повышают такие факторы, как высокопуриновая диета, избыток жирной пищи в рационе питания, употребление которой способствует нарушению экскреции уратов почками, злоупотребление алкоголем (также нарушает экскрецию уратов). Аналогично могут влиять и интенсивные физические нагрузки. Кроме того, риск развития подагры повышается в результате применения некоторых препаратов, вызывающих гиперурикемию, например противотуберкулезных средств [4].

Выбор фармакотерапевтического подхода при подагре часто является сложной задачей, в особенности в контексте назначения лечения, направленного на снижение выраженности гиперурикемии. При этом важно обеспечить длительное непрерывное, часто пожизненное, применение соответствующих препаратов [2].

Цели антигиперурикемической терапии:

- Достижение уровня мочевой кислоты <360 мкмоль/л (снижение уровня мочевой кислоты в плазме крови до 420 мкмоль/л всего лишь замедляет прогрессирование заболевания).
- Уменьшение очагов накопления уратов в организме.
- Уменьшение объема (размеров) тофусов.
- Значительное снижение частоты приступов подагры [5].

АНТИГИПЕРУРИКЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Уратснижающие препараты влияют на продукцию мочевой кислоты посредством воздействия на фермент ксантиноксидоредуктаза, который участвует в процессе расщепления пуринов: окислации гипоксантина до ксантина, а ксантина — до мочевой кислоты [6].

Аллопуринол — первый разработанный ингибитор ксантиндегидрогеназы, который в течение длительного времени применяли для коррекции гиперурикемии при подагре. Однако аллопуринол имеет ряд недостатков, в частности при его применении могут отмечаться серьезные побочные реакции, такие как эозинофилия, васкулит, гепатит, прогрессирующая почечная недостаточность.

Кроме того, за время применения накоплены данные о том, что у ряда пациентов с подагрой аллопуринол неэффективен даже в максимальной дозе. Также необходимо учитывать, что аллопуринол структурно похож на гипоксантин, и поэтому может быть вовлечен в различные пуриновые и пиримидиновые реакции, что лишает его селективности и адресного воздействия на патологический процесс, вызывающий болезнь [7–10]. Все эти аспекты сделали актуальным вопрос разработки новых антигиперурикемических препаратов.

Одним из новых перспективных препаратов, применяющихся с целью снижения уровня уратов у пациентов с подагрой, является фебуксостат — селективный ингибитор ксантиноксидазы. Его применяют как для купирования, так и для профилактики приступов подагры.

В ходе многочисленных клинических исследований доказана высокая эффективность данного препарата по сравнению с аллопуринолом. Наряду с этим показатели профиля безопасности фебуксостата также превосходят аллопуринол [4].

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ФЕБУКСОСТАТА

Фебуксостат — 2-(3-циано-4-изобутоксифенил)-4-метилтиазол-5-карбоксильная кислота — непуриновый ингибитор ксантиноксидазы, являющийся производным арилтиазола. Его терапевтическое действие связано со снижением концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови путем селективного подавления ксантиноксидазы. Молекулярная структура фебуксостата разительно отличается от аллопуринола. Поэтому фебуксостат в терапевтических концентрациях не влияет на другие ферменты, участвующие в метаболизме пуринов или пиримидинов, как гуаниндезаминаза, оротидинмонофосфатдекарбоксилаза, пуриннуклеозидфосфорилаза.

Фебуксостат — мощный и селективный непуринный ингибитор ксантиноксидазы, его K_i (константа ингибирования) *in vitro* составляет <1 нМ. Показано, что фебуксостат в значительной степени подавляет активность как окисленной, так и восстановленной формы ксантиноксидазы. Кроме того, фебуксостат ингибирует данный фермент благодаря образованию высокоаффинных крепких связей, а аллопуринол связывается гораздо слабее и только с одной формой фермента. Также важно отметить, что фебуксостат, в отличие от аллопуринола, практически не влияет на активность других ферментов пуринового и пиримидинового метаболизма, таким образом являясь селективным ингибитором ксантиноксидазы [11, 3]. Следует также отметить, что, в отличие от аллопуринола, при применении фебуксостата у пациентов с нарушенной функцией почек нет необходимости подбирать дозу лекарственного средства [12].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПРОФИЛЯ БЕЗОПАСНОСТИ ФЕБУКСОСТАТА

Эффективность фебуксостата изучена в ходе большого количества клинических исследований, в том числе и наивысшего уровня доказательности. В этих исследованиях эффективность фебуксостата изучали как в сравнении с плацебо, так и с аллопуринолом.

Так, в плацебо-контролируемом исследовании I фазы, в котором принимали участие 154 здоровых добровольца [13], изучали эффективность фебуксостата в зависимости от дозы. Доза фебуксостата титровалась в пределах 10–120 мг/сут в течение 2 нед, при этом снижение концентрации мочевой кислоты составило от 25 до 70% в зависимости от дозы препарата. Таким образом, показан дозозависимый эффект от применения фебуксостата.

В другом — многоцентровом плацебо-контролируемом клиническом исследовании, в течение 28 дней изучали эффективность и профиль безопасности фебуксостата в дозе 40; 80 и 120 мг/сут у пациентов с подагрой и гиперурикемией [14]. Установлено, что количество больных с достиг-

нутым уровнем мочевой кислоты <360 мкмоль/л и степень снижения уровня мочевой кислоты достоверно выше в группах пациентов, принимавших фебуксостат в любой дозе, по сравнению с получавшими плацебо, за весь период исследования. Так, в группе пациентов, применявших фебуксостат в дозе 120 мг/сут, 94% достигли целевого уровня мочевой кислоты, в группе фебуксостата в дозе 80 мг/сут — 76%, в группе фебуксостата в дозе 40 мг/сут — 54%, в группе плацебо — 0%.

Это исследование (FOCUS) было продолжено, и его результаты опубликованы после 4 лет наблюдения [15]. Доля пациентов, у которых сохранялся целевой уровень мочевой кислоты, была значительной и составила 78% по итогам 1-го года, 76% — 2-го года, 84 и 90% — 3-го и 4-го года применения фебуксостата соответственно. Кроме того, снижение уровня мочевой кислоты ассоциировано с уменьшением вероятности развития обострений и тофусов. Наиболее частыми нежелательными реакциями были диарея, желудочно-кишечные проблемы, повышение содержания печеночных ферментов, головная боль, гиперлипидемия.

Значительное внимание в ходе исследований фебуксостата уделено изучению его эффективности и профиля безопасности по сравнению с аллопуринолом. Так, проведено рандомизированное двойное слепое 52-недельное многоцентровое исследование III фазы (Febuxostat versus Allopurinol Controlled Trial — FACT) [16]. В исследовании участвовали 760 пациентов с подагрой. Уровень мочевой кислоты до начала лечения составлял 583–589 мкмоль/л. Согласно результатам исследования, целевой уровень мочевой кислоты (<360 мкмоль/л) достигнут у 53% пациентов, получавших фебуксостат 80 мг/сут, у 62% — фебуксостат 120 мг/сут и у 21% — аллопуринол 300 мг/сут. При этом частота нежелательных явлений была сопоставимой во всех группах. Наиболее часто отмечали повышение уровня печеночных ферментов, диарею, головную боль. Таким образом, в данном исследовании продемонстрирована более высокая эффективность фебуксостата в снижении уровня мочевой кислоты по сравнению с аллопуринолом, при сопоставимых характеристиках профиля безопасности.

В другом крупном плацебо-контролируемом исследовании III фазы — APEX (Allopurinol and Placebo-Controlled, Efficacy Study of Febuxostat Trial) [17] также сравнивали эффективность фебуксостата и аллопуринола. Кроме того, в ходе исследования изучали эффективность лечения у пациентов с поражением почек. В данном исследовании приняли участие более 1 тыс. пациентов с подагрой, уровень мочевой кислоты у которых >480 мкмоль/л. Пациенты были рандомизированы в группы, в течение 28 дней получавшие плацебо, фебуксостат (80; 120 и 240 мг/сут) или аллопуринол.

Количество пациентов, у которых удалось достичь целевого уровня мочевой кислоты в группах, получавших 80; 120 и 240 мг/сут фебуксостата, 300/100 мг/сут аллопуринола и плацебо, соста-

вило 48; 65; 69; 22 и 0% соответственно. Частота и спектр нежелательных явлений между группами не различались. Наиболее частыми были нарушения печеночных ферментов, головная боль, расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта. У пациентов с нарушением функции почек применение фебуксостата в дозе 240 мг/сут не приводило к повышению частоты побочных эффектов. Таким образом, фебуксостат продемонстрировал более высокую эффективность в отношении снижения и последующего поддержания уровня мочевой кислоты по сравнению аллопуринолом и плацебо, а также хорошую переносимость в любой дозе.

Заслуживают внимания результаты открытого исследования EXCEL [18], в ходе которого изучали, способствует ли поддержание целевого уровня мочевой кислоты снижению частоты атак артрита и уменьшению тофусов. В данном исследовании участвовали >1 тыс. пациентов, 75% из которых завершили исследование. Длительность предварительного применения фебуксостата составила 492 дня для дозы 80 мг/сут, 428 дней для 120 мг/сут и 271 день — для аллопуринола 300/100 мг (в зависимости от почечной функции). Частота подагрических атак среди пациентов, применявших фебуксостат 80 и 120 мг/сут или аллопуринол 300/100 мг/сут, составила в среднем за 1 год приема соответственно 1,4; 1,72 и 1,49 атак. За 2-й год приема она снизилась до 0,19; 0,0; 0,11 соответственно. Среди нежелательных явлений в группах больных, применявших фебуксостат, наиболее частыми были нарушение функции печени, головная боль, диарея, артериальная гипертензия, артралгия. Среди нежелательных явлений в группах пациентов с аллопуринолом наиболее частыми были нарушение функции печени и сыпь.

Аналогичные результаты получены в ходе 28-недельного мультицентрового рандомизированного двойного слепого исследования III фазы (CONFIRMS), в ходе которого сравнивали эффективность и безопасность фебуксостата и аллопуринола у пациентов с подагрой. В исследовании приняли участие более 2,2 тыс. пациентов, которые были рандомизированы на группы с применением фебуксостата в дозе 40 мг/сут, фебуксостата в дозе 80 мг/сут или аллопуринола в дозе 200 или 300 мг/сут (в зависимости от почечной функции) [19]. У 1483 больных диагностировано нарушение функции почек. У 45% пациентов, применявших аллопуринол по 300 мг/сут, уровень мочевой кислоты достиг целевого показателя (<6,0 мг/дл), аналогичный результат получен и у пациентов, принимавших 40 мг/сут фебуксостата. У лиц, получающих фебуксостат в дозе 80 мг/сут, результат статистически достоверно превышал таковой в двух вышеуказанных группах и составил 67% пациентов.

Аналогичный результат получен и среди пациентов с различной степенью почечной недостаточности: 72% пациентов, получающих фебуксостат в дозе 80 мг/сут, достигли целевого уровня мочевой кислоты, тогда как в группах участников, при-

менявших фебуксостат 40 мг/сут или аллопуринол 200/300 мг/сут, таких пациентов было 50 и 42% соответственно. Не получено статистически достоверных различий между группами по частоте развития неблагоприятных реакций, в том числе сердечно-сосудистых катастроф.

Кроме того, также изучено взаимодействие фебуксостата с препаратами, которые применяют для профилактики и лечения подагрических атак, включая колхицин, напроксен и индометацин, и получены данные об отсутствии обоюдного влияния на фармакокинетику [3].

Таким образом, базируясь на результатах клинических исследований I–III фазы в 2008 г., фебуксостат под торговым названием Adenuric компании «Menarini — Von Heyden GmbH» одобрен Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency — EMA), а теперь данный препарат доступен и в Украине под торговым названием Аденурик®. Препарат показан для лечения пациентов с хронической гиперурикемией при заболеваниях, сопровождающихся отложением кристаллов уратов, в том числе при наличии тофусов и/или подагрического артрита в настоящее время или в анамнезе.

Отметим, что практический интерес представляют постмаркетинговые исследования эффективности и профиля безопасности фебуксостата. Так, в ходе мультицентрового открытого проспективного обсервационного клинического исследования, проведенного в условиях рутинной медицинской практики в Германии, изучали эффективность фебуксостата [20]. В исследовании участвовали >5,5 тыс. пациентов, среди которых 72,6% — мужчины, средний возраст составил 63,7 года. Лечение фебуксостатом в течение 4 нед позволяло статистически достоверно снизить уровень мочевой кислоты с $8,9 \pm 1,9$ мг/дл ($534,0 \pm 114,6$ ммоль/л) до $6,2 \pm 2,5$ мг/дл ($372,0 \pm 150,0$ ммоль/л). При этом 67% пациентов достигли целевого показателя уровня мочевой кислоты ($6,1 \pm 1,0$ мг/дл или $366,0 \pm 59,4$ ммоль/л). Только 43,1% пациентов получали профилактическое лечение в отношении обострения заболевания. Всего отмечено 178 нежелательных реакций (в основном обострений подагры) у 152 (2,6%) пациентов. Таким образом, показано, что фебуксостат эффективно снижает уровень мочевой кислоты в рутинной медицинской практике. При этом фебуксостат в дозе 80 или 120 мг/сут характеризовался благоприятным профилем безопасности и хорошо переносился.

В другом клиническом исследовании изучали эффективность фебуксостата в старшей возрастной группе пациентов (>65 лет) [21]. Так, показано, что фебуксостат эффективен в снижении уровня мочевой кислоты в данной группе пациентов. При этом снижение этого показателя более существенно среди женщин. Эффективность фебуксостата не зависит от исходного уровня мочевой кислоты, что также подтверждено в исследовании [22].

Таким образом, высокая эффективность, приемлемый профиль безопасности и хорошая пере-

носимість фебуксостата підтверджені в ході клінічних досліджень і в рутинній медичній практиці. Фебуксостат (Аденурик®) являється ефективним засобом для зниження рівня мочевої кислоти, який в дозі 80 мг/сут продемонстрував більш високу ефективність по порівнянню з аллопуринолом в дозі 300 мг/сут.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Насонова В.А., Барскова В.Г. (2004) Ранние диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Науч.-практ. ревматол., 1: 5–7.
2. Максудова А.Н., Халфина Т.Н., Митрофанова Е.И. (2011) Современные аспекты терапии подагры: опыт применения десенсибилизирующей терапии у пациента с хронической тофусной подагрой. Практ. мед., 48: 163–165.
3. Барскова В.Г., Ильиных Е.В., Насонов Е.Л. (2011) Фебуксостат — новый препарат в терапии подагры. Науч.-практ. ревматол., 2: 58–65.
4. Шуба Н.М. (2013) Гиперурикемия — мультиморбидная патология в ревматологии. Укр. ревматол. журн., 2(52): 14–22. Шуба Н.М., Воронова Т.Д. (2015) Подагра — мультиморбидная патология. Укр. ревматол. журн., 1 (59): 72–83.
5. Okamoto K., Eger B.T., Nishino T. et al. (2003) An extremely potent inhibitor of xanthine oxidoreductase. J. Bio. Chem., 278(3): 1848–1855.
6. Fox I.H., Wyngaarden J.B., Kelley W.N. (1970) Depletion of erythrocyte phosphoribosylpyrophosphate in man: a newly observed effect of allopurinol. N. Engl. J. Med., 283: 1177–1182.
7. Beardmore T.D., Kelley W.N. (1971) Mechanism of allopurinol-mediated inhibition of pyrimidine biosynthesis. J. Lab. Clin. Med., 78: 696–704.
8. Nishida Y., Kamatani N., Tanimoto K., Akaoka I. (1979) Inhibition of purine nucleoside phosphorylase activity and of T-cell function with allopurinol-riboside. Agents Actions, 9: 549–552.
9. Fox R.M., Royse-Smith D., O'Sullivan W.J. (1970) Orotidinuria induced by allopurinol. Science, 168: 861–862.
10. Zhao L., Takano Y., Horiuchi H. (2003) Effect of febuxostat, a novel non-purine, selective inhibitor of xanthine oxidase (NP-SIXO), on

enzymes in purine and pyrimidine metabolism pathway. Arthr. Rheum., 48(9): 531.

11. Frampton J.E. (2015). Febuxostat: a review of its use in the treatment of hyperuricaemia in patients with gout. Drugs, 75(4): 427–438.
12. Becker M.A., Kisticki J., Khosravan R. et al. (2004) Febuxostat (TMX-67), a novel nonpurine selective inhibitor of xanthine oxidase, is safe and decreases serum urate in healthy volunteers. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, 23: 1111–1116.
13. Becker M.A., Schumacher H.R., Wortmann R.L. et al. (2005) Febuxostat, a novel nonpurine selective inhibitor of xanthine oxidase: A twenty-eight-day, multicenter, phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response clinical trial examining safety and efficacy in patients with gout. Arthr. Rheum., 52(3): 916–23.
14. Schumacher H.R., Becker M.A., Wortmann R.L. et al. (2006) The FOCUS Trial 48-Month Interim Analysis: Long-term Clinical Outcomes Of Treatment with Febuxostat in Subjects with Gout in an Ongoing Phase 2, Open-Label Extension Study. Ann. Rheum. Dis., 65: 93.
15. Becker M.A., Schumacher H.R., Wortmann R.L. et al. (2005) Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. New. Engl. J. Med., 8: 2450–2461.
16. Schumacher H.R. et al. (2008) Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: A 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. Arthritis Care Res., 59(11): 1540–1548.
17. Wortmann R.L., Becker M.A., Schumacher H.R. et al. (2006) Effect of febuxostat or allopurinol on the clinical manifestations of gout: reduction in gout flares and tophus size over time in the EXCEL trial. Arthritis Rheum., 54(9): 642.
18. Becker M.A., Schumacher H.R., Espinoza L. et al. (2008) A phase III randomized, controlled, multicenter, double-blind trial comparing efficacy and safety of daily febuxostat and allopurinol in subjects with gout; Presented at: the Meeting of the American College of Rheumatology. October 24–29, 2008. San Francisco, California, abstr L11: 57.
19. Tausche A.K., Reuss-Borst M., Koch U. (2014). Urate Lowering Therapy with Febuxostat in Daily Practice — A Multicentre, Open-Label, Prospective Observational Study. Int. J. Rheumatol., 123105. Epub. 2014 Sep. 3.
20. Mizuno T., Hayashi T., Hikosaka S. et al. (2014). Efficacy and safety of febuxostat in elderly female patients. Clin. Interv. Aging, 9: 1489.
21. Yamamoto T., Hidaka Y., Inaba M. et al. (2015) Effects of febuxostat on serum urate level in Japanese hyperuricemia patients. Mod. Rheumatol., 12: 1–5.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників

АДЕНУРИК® 80 мг/АДЕНУРИК® 120 мг

Состав. фебуксостата 80 или 120 мг. **Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Фармакологическая группа.** Лекарственные средства для лечения подагры. Лекарственные средства, подавляющие образование мочевиной кислоты. **Код АТС.** M04A A03. **Показания.** Лечение хронической гиперурикемии при заболеваниях, сопровождающихся отложением кристаллов уратов, в том числе при наличии тофусов и/или подагрического артрита в настоящее время или в анамнезе. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к активному веществу или к любому другому вспомогательному веществу препарата. **Побочные реакции.** Наиболее частыми побочными реакциями в клинических исследованиях и в процессе постмаркетингового надзора были обострения (приступы) подагры, нарушения функции печени, диарея, тошнота, головная боль, высыпания и отеки. Во время постмаркетингового надзора были сообщения о серьезных реакциях гиперчувствительности на фебуксостат, некоторые из них сопровождались системными реакциями. *Редко:* панцитопения, тромбоцитопения; *редко:* анафилактические реакции, гиперчувствительность к препарату; *часто:* обострения (приступы) подагры; *нечасто:* сахарный диабет, гиперлипидемия, снижение аппетита, увеличение массы тела; *редко:* уменьшение массы тела, повышение аппетита, потеря аппетита; *нечасто:* снижение либидо, бессонница; *редко:* нервозность; *часто:* головная боль; *нечасто:* головокружение, парестезии, сонливость, изменение вкуса, снижение чувствительности кожи; *редко:* шум в ушах; *нечасто:* фибрилляция предсердий, сердцебиение, отклонения от нормы на ЭКГ, артериальная гипертензия, приливы; *нечасто:* одышка, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, кашель; *часто:* диарея, тошнота; *нечасто:* боль в животе, вздутие живота, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рвота, сухость во рту, диспепсия, запор, частый стул, метеоризм, дискомфорт в желудке или кишечнике; *редко:* панкреатит, язвы в области рта; *часто:* нарушение функции печени; *нечасто:* желчнокаменная болезнь; *редко:* гепатит, желтуха; *часто:* высыпания; *нечасто:* дерматит, крапивница, зуд, изменение окраски кожи, повреждения кожи, петехии, пятнистая сыпь, папулезные высыпания; *редко:* синдром Стивенса — Джонсона, генерализованная сыпь (серьезные), эритема,

высыпания эксфолиативные, фолликулярные, везикулезные, пустулезные, зудящие, эритематозные, кореподобная сыпь, алопеция, повышенная потливость; *нечасто:* артрит, боль в суставах, в мышцах, скелетно-мышечная боль, слабость в мышцах, судороги мышц, скованность мышц, бурсит; *редко:* скованность суставов, костно-мышечная скованность; *нечасто:* почечная недостаточность, мочекаменная болезнь, гематурия, поллакиурия, протеинурия; *редко:* тубулоинтерстициальный нефрит, частые позывы к мочеиспусканию; *редко:* нарушения эрекции; *часто:* отеки; *нечасто:* повышенная утомляемость, боль в груди, ощущение дискомфорта в груди; *редко:* жажда. *Нечасто:* снижение гематокрита; уменьшение количества тромбоцитов, лейкоцитов и лимфоцитов в крови; снижение уровня гемоглобина крови; повышение уровня креатинина, амилазы, мочевины, триглицеридов, холестерина, лактатдегидрогеназы, калия в крови; *редко:* повышение уровня глюкозы в крови, удлинение активированного частичного тромбопластинового времени, уменьшение количества эритроцитов в крови, повышение уровня щелочной фосфатазы в крови. В рамках постмаркетингового надзора были сообщения о редких случаях серьезных реакций гиперчувствительности на фебуксостат, в том числе синдром Стивенса — Джонсона и анафилактические реакции/шок. Синдром Стивенса — Джонсона характеризуется прогрессирующими кожными высыпаниями с буллезным поражением кожи или слизистой оболочки и раздражением слизистой оболочки глаз. Реакции гиперчувствительности на фебуксостат могут проявляться такими симптомами: кожной реакцией в виде инфильтрированной макулопапулезной сыпи, генерализованного или эксфолиативного высыпания, тромбоцитопении и поражением отдельных органов или нескольких органов (печень и почки, в том числе тубулоинтерстициальный нефрит). Обострение (приступы) подагры обычно отмечали вскоре после начала лечения и в течение первых месяцев терапии. Частота приступов подагры снижалась со временем. Как и в случае с другими препаратами, для лечения пациентов с подагрой при применении фебуксостата рекомендуется проводить профилактику острых приступов подагры.

Р.с. № UA/13527/01/01, UA/13527/01/02 от 18.03.2014 по 18.03.2019 г.

С полной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по медицинскому применению.