



# КОЛХІВІН

КОЛХІЦИН



ПЕРШИЙ І ЄДИНИЙ В УКРАЇНІ ПРЕПАРАТ

з дозуванням **0,6 мг<sup>1</sup>**,  
що відповідає провідним рекомендаціям<sup>2</sup> з  
**ЛІКУВАННЯ ПОДАГРИ**

Точність дози –  
оптимальна дія

**0,6 мг**



**Здатний на більше!<sup>3</sup>**

Посилання:

- <https://pharmexplorer.com.ua/>
- FitzGerald J.D., Dalbeth N., Mikulis T. et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the management of gout. Arthritis CareResearch 2020; 0(0): 1–17.
- Здатний на більше! – мається на увазі, що доза 0,6 мг більше 0,5 мг – того що донині було представлено на фармацевтичному ринку України.

**Amarox®**

Інформація для професійної діяльності медичних працівників. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування <http://www.driz.com.ua>

Офіційний представник в Україні Представництво «Гетеро Лабз Лімітед»: 04050 Київ, вул. Юрія Іллєнка, 12, кв. 21. Тел.: (044) 303-97-53; <http://www.heteroworld.com.ua>

**КОЛХІВІН (COLCHIVIN)** РП № UA/20231/01/01. **Склад:** діюча речовина: колхіцин (colchicine), 1 таблетка містить колхіцину 0,6 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакогруппа.** Засоби, що застосовуються для лікування подагри, які не впливають на метаболізм сечової кислоти. Код АТХ M04A C01. **Фармакологічні властивості. Абсорбція.** Пероральний колхіцин абсорбується в тонкій кишці та клубовій кишці. Середня максимальна концентрація 2,5 нг/мл (діапазон від 1,1 до 4,4 нг/мл) досягається за 1-2 години (діапазон від 0,5 до 3 годин) після одноразового прийому натще. **Абсолютна біодоступність** становить приблизно 45%. Зв'язування колхіцину з білками сироватки крові низьке (39 ± 5%). Колхіцин зв'язується головним чином з альбуміном. **Біотрансформація.** Колхіцин деметилується до двох первинних метаболітів. СУР3А4 бере участь у метаболізмі колхіцину. **Виведення.** Від 40 до 65% 1 мг перорально введеного колхіцину виводиться зі сечею у незмінному вигляді. **Клінічні характеристики. Показання.** Профілактика та лікування нападів подагри у дорослих. Колхіцин показаний для профілактики нападів подагри. Колхіцин показаний для лікування гострих нападів подагри при перших ознаках нападу. Сімейна середземноморська лихоманка (ССЛ) у дорослих та дітей віком від 4 років. Колхіцин призначають дорослим та дітям віком від 4 років для лікування ССЛ. **Противпоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Пациентам з нирковою або печінковою недостатністю не слід застосовувати лікарський засіб Колхивін разом із Р-рр або сильними інгібіторами СУР3А4 (у тому числі з інгібіторами протези, крім фосампренавіру). Застосування таким пацієнтам колхіцину в терапевтичних дозах може бути небезпечним для життя та призвести до смертельної токсичності.

**Д.Г. Рекалов**

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», м. Київ

## ВДОСКОНАЛЕННЯ ТЕРАПІЇ ПОДАГРИ: ПЕРЕВАГИ ОПТИМІЗАЦІЇ ДОЗИ КОЛХІЦИНУ

**Ключові слова:** подагра, колхіцин, терапія гострих нападів, профілактика подагри, низькодозова терапія, доказова медицина, побічні ефекти, ACR, EULAR, безпека терапії, оптимізація дозування.

У статті проаналізовано сучасну наукову та нормативну базу щодо оптимізації терапії подагри із застосуванням колхіцину у дозі 0,6 мг. Розглянуто історію застосування колхіцину в Україні та проблеми, що виникали при застосуванні традиційних доз 0,5 та 1,0 мг, які характеризувалися відповідно недостатньою ефективністю або високим ризиком розвитку побічних ефектів. Проведено порівняння з міжнародними протоколами (Американського коледжу ревматології (American College of Rheumatology — ACR), Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (European Alliance of Associations for Rheumatology — EULAR), Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (Food and Drug Administration — FDA)) та представлено результати ключових клінічних досліджень, включно з AGREE та Borstad та співавторів, які підтверджують ефективність і безпеку дози 0,6 мг для купірування гострих нападів та профілактики рецидивів. Наведено особливості застосування препарату у пацієнтів із нирковою або печінковою недостатністю, хворих літнього віку та при потенційних лікарських взаємодіях. Зроблено висновки, що застосування колхіцину у дозі 0,6 мг дозволяє стандартизувати терапію, знизити ризик побічних ефектів, забезпечити швидке купірування запалення, профілактику рецидивів та підвищити якість життя пацієнтів. Практичне значення отриманих даних полягає у впровадженні доказово обґрунтованого, безпечного та ефективного режиму лікування подагри в українській клінічній практиці.

Подагра є одним із найпоширеніших запальних артритів у світовій популяції. У 2020 р. кількість людей із подагрою у світі оцінювалася у близько 55,8 млн (95% довірчий інтервал (ДІ) 44,4–69,8 млн), що відображає зростання поширеності на 22,5% порівняно з 1990 р. (вік-стандартизована поширеність  $\approx$ 659,3 випадка на 100 тис. осіб) [1]. Декілька джерел оцінюють глобальну поширеність на рівні 1–4% (інцидентність — 0,1–0,3%) у загальній популяції, з переважним ураженням чоловіків (співвідношення 3:1 або більше) [2]. Зокрема, у різних регіонах поширеність коливається у межах < 1–6,8% залежно від демографічного складу й супутніх факторів ризику (наприклад ожиріння, артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром) [3]. Очікується що кількість випадків захворювання на подагру у світі збільшиться до  $\sim$ 95,8 млн до 2050 р. (за прогнозами Дослідження глобального тягаря захворювань (Global Burden of Disease — GBD)), що більше приблизно на 70% порівняно з 2020 р. [1].

Клінічно подагра характеризується гострими нападами запалення з вираженим болем, набряком, почервонінням ураженого суглоба, що супроводжуються значним зниженням якості життя хворих. За відсутності адекватного лікування напади можуть переходити в затяжну або хронічну форму, з розвитком структурних ушкоджень суглобів, утворенням тофусів, нефролітіазом та інвалідністю.

Серед протоколів лікування гострих нападів ключове місце належить колхіцину, який пригнічує міграцію нейтрофілів та запальні медіатори. Ефективність і безпечність колхіцину сильно залежать від дозування: низькі дози можуть виявитися недостатніми для контролю симптомів, натомість високі — асоціюються з вираженими побічними ефектами (насамперед — шлунково-кишковими). У клінічній практиці в Україні традиційно використовувалися дози 0,5 та 1,0 мг, але 0,5 мг часто була недостатньою для контролю запалення, тоді як 1,0 мг підвищувала ризик діареї, нудоти, що обмежувало її застосування [4–6].

На міжнародному рівні Американський коледж ревматології (American College of Rheumatology — ACR) та Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (Food and Drug Administration — FDA) рекомендують схему первинної дози 1,2 мг із наступною 0,6 мг через 1 год (загалом до 1,8 мг/год), що демонструє баланс між ефективністю й безпекою [7].

В українській практиці найчастіше орієнтувалися на рекомендації Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (European Alliance of Associations for Rheumatology — EULAR), у яких зазначена доза 0,5 мг, що є відлунням національних особливостей та аспектів регулювання [8].

Відоме багатоцентрове дослідження AGREE (MPC-004) продемонструвало, що схема зі стартовою дозою 1,2 мг і подальшою 0,6 мг забезпечує належну клінічну ефективність при нижчому ризику побічних ефектів порівняно з більш агресивними режимами дозування [9]. Отже, оптимізація режиму дозування колхіцину є надважливою для підвищення ефективності лікування гострих нападів подагри, мінімізації побічних ефектів, попередження хронізації процесу і поліпшення якості життя пацієнтів. Впровадження дозування колхіцину 0,6 мг в Україні є доцільним та важливим кроком для гармонізації та розширення можливостей терапевтичної практики подагри. Поглиблене розуміння доказової бази та рекомендацій щодо режиму дозування колхіцину має ключове значення для клінічної практики в країні та забезпечення безпечного й ефективного лікування пацієнтів з подагрюю.

### ІСТОРІЯ ЗАСТОСУВАННЯ КОЛХІЦИНУ ТА ПРОБЛЕМИ ДОЗУВАННЯ В УКРАЇНІ

Колхіцин належить до найдавніших лікарських засобів у ревматології: його застосування при подагрі описане ще у працях Гіппократа (V–IV ст. до н.е.), який згадував про терапевтичні властивості *Colchicum autumnale* («пізньоцвіт осінній») [10]. У XIX ст. алкалоїд був виділений у чистому вигляді та став активно застосовуватися у клінічній практиці для купірування гострих нападів подагри [8]. Протягом десятиліть у світовій практиці сформувалося розуміння подвійної природи колхіцину: з одного боку, він забезпечує швидкий протизапальний ефект, а з іншого — характеризується вузьким терапевтичним вікном і потенційною токсичністю при передозуванні [11]. Це зумовило постійні дискусії щодо оптимальних доз і схем його застосування.

В Україні колхіцин тривалий час був представлений лише у дозах 0,5 мг та 1,0 мг. Цей факт створював обмеження у клінічній практиці.

**Доза 0,5 мг** застосовувалася як компромісна, з акцентом на зниження ризику побічних ефектів. Проте клінічні спостереження показали її недостатню ефективність: напади подагри затягувалися, пацієнтам часто потребувалися додатково нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), що підвищувало медикаментозне навантаження [12].

**Доза 1,0 мг** чинила значну протизапальну дію, але супроводжувалася високою частотою побічних ефектів, зокрема діареї, нудоти та абдомінального болю [13]. Це змушувало лікарів або коригувати схеми лікування, або достроково припиняти терапію, що підривало довіру пацієнтів і знижувало прихильність до лікування.

Відсутність проміжної дози в українській практиці створювала «терапевтичний вакуум». Це ускладнювало стандартизацію лікування, робило його менш передбачуваним та віддаляло від принципів доказової медицини.

Така ситуація створювала **клінічну дилему**: або забезпечити належний контроль симптомів за рахунок вищої дози, ризикуючи безпекою, або обмежитися нижчою дозою із можливо нижчою ефек-

тивністю. У результаті значна частина пацієнтів залишалися неадекватно пролікованими, що могло призводити до хронізації захворювання, розвитку тофусів і ураження нирок.

### МІЖНАРОДНИЙ ДОСВІД І ДОКАЗОВА БАЗА

Історично так склалося, що у США, Канаді та низці країн ЄС золотий стандарт у лікуванні гострої фази подагри — колхіцин ще з 1960–1970-х років застосовувався у дозі 0,6 мг [14]. Так, у рекомендаціях ACR (2020) визначено оптимальним застосування початкової дози 1,2 мг із наступною 0,6 мг через 12 міс, оскільки такий підхід забезпечує ефективне купірування нападу без надмірної токсичності [5]. Зазначені наукові підходи знайшли свої підтвердження і в аспектах фармацевтичного регулювання від FDA. В офіційному релізі зазначено, що безпечною та ефективною є доза колхіцину 0,6 мг. Дослідження AGREE стало ключовим доказовим джерелом, показавши, що схема з першою дозою 1,2 мг і другою 0,6 мг забезпечує максимальний протизапальний ефект та мінімальний ризик побічних явищ. Дослідження AGREE було багатоцентровим рандомізованим подвійним сліпим плацебо-контрольованим за участю 575 пацієнтів з подагрюю, які мали не менше 2 нападів протягом останнього року. Пацієнти були розподілені на три групи: низька доза колхіцину (1,8 мг за 1 год), висока доза (4,8 мг за 6 год) та плацебо. Основним кінцевим результатом було зменшення вираженості болю на 50% протягом 24 год без застосування додаткових знеболювальних засобів. Результати свідчать, що 37,8% пацієнтів у групі низької дози та 32,7% у групі високої дози досягли цього результату порівняно з 15,5% у групі плацебо. Низька доза колхіцину була такою ж ефективною, як і висока, але з кращим профілем безпеки: лише у 23% пацієнтів відмічено діарею і в жодного не зафіксовано тяжкої діареї чи блювання, порівняно з 76,9 та 19,2% у групі високої дози відповідно. Ці дані підкреслюють важливість застосування низьких доз колхіцину для лікування гострих нападів подагри. Аналітичні огляди показують, що доза 0,6 мг дозволяє контролювати біль вже протягом перших 24 год після початку нападу. Правильна схема лікування знижує потребу в додаткових протизапальних препаратах. Застосування оптимальної дози знижує ризик розвитку діареї, нудоти та інших побічних реакцій [15].

У дослідженні Borstad та співавторів 43 пацієнти із хронічною подагрюю, які починали лікування алопуринолом, були рандомізовані для отримання колхіцину 0,6 мг двічі на добу або плацебо протягом 3–6 міс. Основним кінцевим результатом визначено частоту нападів подагри. Результати показали, що лише 33% пацієнтів у групі колхіцину зазнали нападів порівняно з 77% у групі плацебо. Ці дані підтверджують ефективність колхіцину у дозі 0,6 мг у профілактиці нападів подагри під час початку лікування алопуринолом [16]. Відповідні результати закріпилися у світових протоколах і визначили

Стандартне та адаптоване лікування подагри (EULAR, ACR, National Institute for Health and Care Excellence (NICE)) [4–6]

| Група / стан  | Гострий напад   | Профілактика / тривала терапія  | Примітки / особливості   |
|---|---|---|--|
| <b>Здорові пацієнти / стандартні умови</b>                                  | Колхіцин: 1,2 мг на початку, потім 0,6 мг через 1 год (макс. 1,8 мг/24 год).<br>НПЗП: ібупрофен, напроксен, диклофенак у стандартних терапевтичних дозах.<br>ГКС: преднізолон 30–40 мг/добу, короткий курс 5–7 днів | Колхіцин: 0,5–0,6 мг 1 раз/добу.<br>Алопуринол: 100 мг/добу, титрувати щомісяця до уратів <360 мкмоль/л.<br>Фебуксостат: 80–120 мг/добу | Рекомендовано EULAR, ACR, NICE; контроль рівня уратів і побічних ефектів |
| <b>Легке / помірне порушення нирок (креатинін &gt;30 мл/хв) або печінки</b> | Колхіцин стандартна доза  | Колхіцин стандартна доза  | Корекція дози не потрібна, ретельний моніторинг                          |
| <b>Тяжка ниркова недостатність (креатинін &lt;30 мл/хв)</b>                 | Колхіцин стандартна доза, повторний курс не частіше 1 разу на 2 тиж   | Колхіцин 0,3 мг/добу  | Профілактика: знижена доза; уникати накопичення                          |
| <b>Пацієнти на діалізі</b>  | Колхіцин 0,6 мг одноразово; повторний курс не частіше 1 разу на 2 тиж   | Колхіцин 0,3 мг двічі на тиждень  | Ризик накопичення, контроль токсичності                                  |
| <b>Пацієнти літнього віку</b>   | Дозу підбирають індивідуально   | Дозу підбирають індивідуально   | Враховують функцію нирок, підвищена чутливість до токсичності            |
| <b>Грудне вигодовування</b>   | Застосовувати обережно  | Застосовувати обережно  | Колхіцин виділяється з молоком   |
| <b>Взаємодія з СYP 3A4 або інгібіторами P-глікопротеїну</b>                 | Можлива токсичність   | Можлива токсичність   | Зниження дози або скорочення інтервалів; ретельний моніторинг            |

оптимальну дозу **0,6 мг** як ключову для лікування гострих нападів.

Отже, міжнародні рекомендації базуються на результатах багатоцентрових клінічних досліджень, що забезпечують високий рівень доказовості. Лікарі, які дотримуються цих протоколів, досягають стабільно кращих клінічних результатів. Застосування колхіцину у дозі 0,6 мг дозволяє стандартизувати лікування, підвищити його прогнозованість та безпеку.

### ОСОБЛИВІ ГРУПИ ПАЦІЄНТІВ

Для пацієнтів з легким або помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну >30 мл/хв) або печінки корекція дози колхіцину зазвичай не потрібна, але важливо ретельно контролювати стан пацієнта під час загострення або профілактики. У пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <30 мл/хв) рекомендовано початкову дозу 0,3 мг/добу для профілактики загострення, тоді як під час гострого нападу можна призначити стандартну дозу, уникаючи повторного курсу частіше одного разу на 2 тиж. Пацієнти на діалізі потребують 0,3 мг двічі на тиждень для профілактики та однократної дози 0,6 мг під час гострого нападу. У пацієнтів літнього віку особлива увага приділяється функції нирок, оскільки вікові зміни можуть підвищувати ризик токсичності. Колхіцин виділяється з грудним молоком, тому у період годування грудьми слід дотримуватися обережності [17].

Побічні ефекти найчастіше легкі, переважно з боку шлунково-кишкового тракту, але можуть включати міопатію, особливо у пацієнтів, які приймають статини. Ризик токсичності підвищений у пацієнтів з порушенням функції нирок або печінки, а також у разі одночасного застосування інгібіторів цитохрому P450 (СYP) 3A4 та препаратів, що пригнічують P-глікопротеїн [8]. У таких випадках рекомендується знижувати дозу або збільшувати інтервал прийому, а також ретельно моніторувати стан пацієнта [17]. При поєднанні ниркової або печінкової недостатності з потенційно взаємодію-

чими препаратами слід розглянути альтернативні методи терапії.

Тривале лікування подагри має включати навічання пацієнта та контроль рівня уратів у сироватці крові (<360 мкмоль/л або <300 мкмоль/л для тяжких випадків). Уратзнижувальна терапія (УЗТ) може розпочинатися під час загострення одночасно з профілактичними дозами колхіцину або низькими дозами НПЗП протягом 3–6 міс [5]. Алопуринол та фебуксостат залишаються препаратами першої лінії для УЗТ, причому фебуксостат особливо рекомендований для пацієнтів східноазійського походження через високий ризик HLA-B\*5801-асоційованої гіперчутливості [18].

Дозу алопуринолу слід титрувати з інтервалами 100 мг до досягнення цільового рівня уратів, а фебуксостат — 80–120 мг один раз на добу при недостатньому контролі. Пацієнти повинні бути поінформовані про можливість парадоксального підвищення частоти нападів на початку УЗТ, що не є показанням до припинення терапії. Направлення до ревматолога рекомендується при невизначеному діагнозі, трансплантації органів, хронічній нирковій недостатності 3–5-ї стадії або при неефективності двох різних препаратів. У таких випадках можна розглядати біологічні агенти, зокрема анакінру, як засіб впливу на один із найвідоміших прозапальних цитокінів — інтерлейкін-1 [8]. Пацієнти з алопуриноловою гіперчутливістю або тяжкою нирковою недостатністю потребують ретельного моніторингу та корекції режиму дозування. Лікарська взаємодія та наявність супутніх захворювань завжди мають враховуватися при плануванні терапії [8].

Загалом колхіцин залишається безпечним та ефективним засобом при правильному режимі дозування та моніторингу (табл. 1), забезпечуючи контроль гострих нападів і профілактику рецидивів подагри у пацієнтів із різними факторами ризику [11].

Побічні дії колхіцину, хоча й дозозалежні, потребують уважного контролю через вузький терапевтичний індекс препарату (табл. 2). Найбільш час-

Побічні дії колхіцину: режим дозування, ризики та клінічний моніторинг [15, 17, 19, 20]

| Клас побічних реакцій                                | Типові симптоми  | Дозування / умова, за якої виникає ризик   | Моніторинг та рекомендації   |
|--|--|--|--|
| Гастроінтестинальні (найпоширеніші)                  | Діарея, нудота, блювання, абдомінальний біль.  | Дозозалежні. Частіше при високих дозах (наприклад, традиційна схема 4,8 мг за 6 год) або при сумарній дозі >1,8 мг напад. Частота 23% при низьких дозах (1,8 мг за 1 год).   | Клінічний моніторинг. Діарея часто є першою ознакою токсичності. При виникненні шлунково-кишкових симптомів слід негайно припинити прийом колхіцину та проконсультуватися з лікарем. |
| Нейром'язова токсичність (серйозні)                  | Міопатія (м'язова слабкість, біль), рабдоміоліз, периферична нейропатія (оніміння, поколювання в кінцівках). | Хронічне застосування або накопичення препарату. Ризик значно зростає у пацієнтів із нирковою / печінковою недостатністю або при одночасному прийомі статинів чи інгібіторів СУР ЗА4 / Р-глікопротеїну (наприклад кларитроміцин, циклоспорин). | Лабораторний моніторинг: контроль креатинінази. Клінічний моніторинг: оцінка м'язової сили та чутливості, контроль функції нирок (кліренс креатиніну).                               |
| Гематологічна токсичність (серйозні)                 | Міелосупресія (пригнічення кісткового мозку), лейкопенія, тромбоцитопенія, апластична анемія.                | Тривале застосування або передозування (фаза II токсичності, через 1–7 днів після інтоксикації). Також зростає ризик при нирковій / печінковій дисфункції.   | Лабораторний моніторинг: загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою (моніторинг цитопенії) щодня при підозрі на токсичність або періодично при хронічному лікуванні.            |
| Гостра токсичність / передозування (летальний ризик) | Сильна діарея / блювання, дегідратація, шок, ниркова / печінкова недостатність, поліорганна недостатність.   | Будь-яка доза, що перевищує терапевтичну (наприклад >0,1 мг/кг маси тіла у гострому випадку). Фатальні наслідки при >0,8 мг/кг маси тіла.  | Невідкладна допомога! Госпіталізація, підтримка життєвих функцій, корекція електролітів, моніторинг ЕКГ (тропонін), функції нирок / печінки (креатиніназа, ЛФТ).                     |

Примітки: ЛФТ – лабораторні функціональні тести печінки (печінкові проби); ЕКГ – електрокардіограма.

тими є гастроінтестинальні порушення (діарея, нудота), вираженість яких, як показують дослідження AGREE, значно зменшується при застосуванні низьких доз (1,8 мг за напад) [15]. Однак значний ризик, як-от нейром'язова та гематологічна токсичність, зростає у пацієнтів з нирковою / печінковою дисфункцією та при взаємодії з інгібіторами СУР ЗА4, що потребує регулярного лабораторного моніторингу (креатинінази, загальний аналіз крові) [17, 19]. Клініцисти повинні усвідомлювати, що діарея часто є ранньою ознакою токсичності, а тяжкі випадки передозування можуть призводити до поліорганної недостатності та потребують невідкладної допомоги [20]. Таким чином, оптимізація терапії колхіцином вимагає балансу між ефективністю та безпекою шляхом суворого дотримання дози 0,6 мг та індивідуалізованого моніторингу пацієнтів.

### ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ КОЛХІЦИНУ У ДОЗІ 0,6 МГ

Нове для української ревматологічної практики дозування колхіцину — 0,6 мг відповідає чинним міжнародним стандартам лікування, зокрема рекомендаціям ACR, та є науково обґрунтованим підходом. До цього моменту лікарям часто доводилося коригувати або комбінувати наявні дози, що підвищувало ризик похибок та ускладнень. Наявність дозування 0,6 мг дозволяє спростити клінічні алгоритми та підвищити комплаєнс пацієнтів.

### Оптимізація лікування гострого нападу подагри

1. Підтвердження низькодозового режиму: сучасні дослідження (наприклад Nuki та співавт., 2010; Terkeltaub та співавт., 2010) переконливо демонструють, що низькі дози колхіцину мають порівнянну ефективність з високими дозами у лікуванні гострого подагричного

артриту, але зі значно кращим профілем безпеки [10, 15].

- Важливим є дотримання саме зазначеного алгоритму для купірування гострих нападів, використовуючи схему 1,2 мг при маніфестації симптомів та 0,6 мг через 1 год. Практична доступність колхіцину у дозі 0,6 мг дозволяє урізноманітнити та індивідуалізувати антиподагричний менеджмент для українських лікарів. Оскільки для підтримки тривалої ремісії необхідна профілактика протягом щонайменше 3–6 міс після досягнення цільового рівня сечової кислоти та відсутності нападів (EULAR, 2016) [5, 6].
- Мінімізація побічних ефектів: головною проблемою високодозової терапії колхіцином є дозозалежна гастроінтестинальна токсичність (діарея, нудота, блювання) [10]. Доза колхіцину 0,6 мг значно знижує ризик цих небажаних явищ, забезпечуючи кращу переносимість та можливість продовження лікування [15]. Зменшення побічних ефектів напряму корелює з покращенням якості життя пацієнтів.
- Швидке купірування запалення: колхіцин, пригнічуючи функцію нейтрофілів та блокуючи активацію NLRP3 інфламасоми кристалами моноурату натрію, ефективно зупиняє каскад запалення. Оптимальна низька доза забезпечує необхідну концентрацію для цієї дії без надмірної токсичності, дозволяючи контролювати біль, набряк та запалення протягом перших 24 год (ACR, 2020) [5].
- Профілактика нападів та супутня терапія
- Профілактична доза відповідно до стандартів: рекомендована доза колхіцину для профілактики гострих нападів подагри, особливо при ініціації УЗТ, становить 0,5–0,6 мг 1 або 2 рази на добу (ACR, 2020; EULAR, 2016). На-

явність колхіцину у дозі 0,6 мг робить її стандартною та легкодоступною для українських лікарів. Профілактика необхідна протягом щонайменше 3–6 міс після досягнення цільового рівня сечової кислоти (EULAR, 2016) [5, 6].

7. Безпека для пацієнтів із коморбідностями: низька доза 0,6 мг є особливо важливою для пацієнтів із хронічною хворобою нирок або печінковою недостатністю, оскільки колхіцин метаболізується печінкою та виділяється нирками. У цих пацієнтів редукція дози є обов'язковою, і 0,6 мг є ідеальною стартовою або підтримувальною дозою для мінімізації ризику нейроміязової токсичності та рабдомиолізу (ACR, 2020) [5].
8. Сумісність із УЗТ та іншими препаратами: доступність дози 0,6 мг спрощує лікування пацієнтів, які приймають інгібітори СУР ЗА4 або Р-глікопротеїну (наприклад кларитроміцин, статини). За таких взаємодій рекомендовано значне зниження дози колхіцину, що часто означає прийом 0,6 мг або навіть 0,3 мг на добу [17]. Колхіцин в дозуванні 0,6 мг забезпечує лікарям гнучкість у титруванні та коригуванні дози згідно з цими складними клінічними ситуаціями.

Доступність колхіцину 0,6 мг в Україні є ключовою практичною перевагою для лікарів, оскільки вона забезпечує пряму реалізацію міжнародних доказових протоколів лікування подагри. Це усуває необхідність незручного поділу таблеток або комбінування препаратів, що веде до стандартизації лікування, зниження ризику побічних ефектів (особливо діареї) та підвищення клінічної ефективності для пацієнтів, особливо із супутніми захворюваннями, або які приймають препарати, що взаємодіють із колхіцином.

## ВИСНОВКИ

Застосування колхіцину у дозі 0,6 мг є суттєвим кроком до оптимізації терапії подагри в Україні. Ця доза безпосередньо відповідає чинним міжнародним стандартам лікування, зокрема рекомендаціям ACR і EULAR, забезпечуючи доказово обґрунтований підхід. Такий режим дозування дозволяє лікарям швидко та ефективно купірувати гострі напади, використовуючи схему 1,2 мг на початку та 0,6 мг через 1 год, що є золотим стандартом. Це допомагає уникнути клінічної дилеми, пов'язаної з вибором між недостатньою ефективністю дози 0,5 мг та високим ризиком побічних ефектів при дозі 1,0 мг.

Важливою особливістю різних доз колхіцину є можливе зменшення побічних ефектів, насамперед дозозалежної гастроінтестинальної токсичності (діарея, нудота, тощо). Це не може не позначитися на кращій прихильності до лікування та тривалому контролі активності захворювання. Окрім того, колхіцин у дозі 0,6 мг є особливо важливим для пацієнтів із супутніми захворюваннями, зокрема нирковою недостатністю, або для тих, хто приймає препарати, що взаємоді-

ють з СУР ЗА4 (наприклад статини). Він забезпечує гнучкість у титруванні та коригуванні дози, мінімізуючи ризик накопичення колхіцину та розвитку серйозної нейроміязової токсичності.

Таблетка 0,6 мг також спрощує та стандартизує профілактичне лікування подагри, яке є невід'ємною частиною УЗТ. Застосування такої дози дозволяє ефективно запобігати рецидивам, а також хронізації захворювання та утворенню тофусів. Таким чином, колхіцин у дозі 0,6 мг, представлений єдиним доступним препаратом в Україні під торговельною назвою КОЛХІВІН (Гетеро Лабз Лімітед, Індія), є не лише ефективним, а й безпечним вибором, що забезпечує швидке купірування нападу та покращує якість життя пацієнтів.

Впровадження препарату в українську клінічну практику робить лікування подагри більш прогнозованим, безпечним та відповідним міжнародним стандартам доказової медицини. Це сучасний і практичний інструмент, який допомагає лікарям досягти оптимального балансу між ефективністю терапії та безпекою пацієнта.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **GBD 2021 Gout Collaborators** (2024) Global, regional, and national burden of gout, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol.*, Aug; 6(8): e507–e517. doi: 10.1016/S2665-9913(24)00117-6.
2. **Han T., Chen W., Qiu X. et al.** (2024) Epidemiology of gout – Global burden of disease research from 1990 to 2019 and future trend predictions. *Ther Adv. Endocrinol. Metab.*, Mar 4; 15: 20420188241227295. doi: 10.1177/20420188241227295.
3. **Punjwani S., Jani C., Liu W. et al.** (2024) Burden of gout among different WHO regions, 1990–2019: estimates from the global burden of disease study. *Sci Rep.*, Jul 10; 14: 15953. doi: 10.1038/s41598-024-61616-z.
4. **Roddy E., Jordan K.M., Giles I.** (2024) Diagnosis and management of gout: are the British Society for Rheumatology and National Institute for Health and Care Excellence guidelines both needed? *Rheumatol. Adv. Pract.*, Jan 22; 8: rkae007. doi: 10.1093/rap/rkae007.
5. **Fitz Gerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T. et al.** (2020) 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, Jun; 72: 744–760. doi: 10.1002/acr.24180.
6. **Richette P., Doherty M., Pascual E. et al.** (2016) 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann. Rheum. Dis.*, Jan; 76: 29–42. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.
7. **McKenzie B.J., Wechalekar M.D., Johnston R.V. et al.** (2021) Colchicine for acute gout. *Cochrane Database Syst. Rev.*, Aug 26; 8: CD006190. doi: 10.1002/14651858.CD006190.pub3.
8. **Slobodnick A., Shah B., Pillinger M.H. et al.** (2015) Colchicine: old and new. *Am. J. Med.*, May; 128: 461–470. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.12.010.
9. **Robinson P.C., Terkeltaub R., Pillinger M.H. et al.** (2022) Consensus Statement Regarding the Efficacy and Safety of Long-Term Low-Dose Colchicine in Gout and Cardiovascular Disease. *Am. J. Med.*, Jan; 135: 32–38. doi: 10.1016/j.amjmed.2021.07.025.
10. **Nuki G., Simkin P.A.** (2006) A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment. *Arthritis Res. Ther.*, 8(Suppl. 1): S1. doi: 10.1186/ar1906.

11. **Terkeltaub R.A.** (2008) Colchicine update: 2008. *Semin Arthritis Rheum.*, Jun; 38: 411–419. doi: 10.1016/j.semarthrit.2008.08.006.
12. **Khanna D., Fitzgerald J.D., Khanna P.P. et al.** (2012) 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, Oct; 64: 1431–1446. doi: 10.1002/acr.21772.
13. **Dalbeth N., Gosling A.L., Gaffo A. et al.** (2021) Gout. *Lancet*, May 15; 397: 1843–1855. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00569-9.
14. **U.S. Food and Drug Administration** (2009) Colcrys (colchicine) tablets: Prescribing information [Label]. U.S. Dept Health Hum Serv. Електронний ресурс. www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\_docs/label/2009/0223531bl.pdf.
15. **Terkeltaub R.A., Furst D.E., Bennett K. et al.** (2010) High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: Twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum.*, Apr; 62: 1060–1068. doi: 10.1002/art.27327.
16. **FDA** (2014) Mitigare (colchicine) capsule, 0.6 mg: New drug application (NDA) 204820 approval package. Електронний ресурс. www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\_docs/nda/2014/204820Orig1s000MedR.pdf.
17. **Sadiq N.M., Robinson K.J., Terrell J.M.** (2025) Colchicine. [Updated 2025 Jan 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431102.
18. **Stamp L.K., Day R.O., Yun J.** (2016) Allopurinol hypersensitivity: investigating the cause and minimizing the risk. *Nat. Rev. Rheumatol.*, Apr; 12: 235–242. doi: 10.1038/nrrheum.2015.132.
19. **Hansten P.D., Tan M.S., Horn J.R. et al.** (2023) Colchicine Drug Interaction Errors and Misunderstandings: Recommendations for Improved Evidence-Based Management. *Drug Saf.*, Mar; 46: 223–242. doi: 10.1007/s40264-022-01265-1.
20. **Wu J., Liu Z.** (2022) Progress in the management of acute colchicine poisoning in adults. *Intern. Emerg. Med.*, Oct; 17: 2069–2081. doi: 10.1007/s11739-022-03079-6.

#### Відомості про автора

**Рекалов Дмитро Геннадійович** — лікар-ревматолог, доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України», м. Київ.

E-mail: Dmitryrekalov@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-5793-2322

## OPTIMIZATION OF GOUT THERAPY: ADVANTAGES OF USING COLCHICINE

**D.G. Rekalov**

SI “NSC «Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine named after Academician M.D. Strazhesko of the NAMS of Ukraine»

**Abstract.** This article analyzes the current scientific and regulatory framework for optimizing gout therapy using colchicine at a dose of 0.6 mg. The history of colchicine use in Ukraine and the dosing challenges associated with traditional 0.5 mg and 1.0 mg doses — characterized by insufficient efficacy or a high risk of adverse effects, respectively — are discussed. Comparisons with international guidelines (ACR, EULAR, FDA) are presented, along with key clinical trial results, including the AGREE study and Borstad et al., which confirm the efficacy and safety of the 0.6 mg dose for managing acute attacks and preventing recurrent flares. Special considerations for patients with renal or hepatic impairment, elderly patients, and those with potential drug interactions are addressed. The study concludes that using colchicine 0.6 mg enables therapy standardization, reduces the risk of adverse effects, ensures rapid control of inflammation, prevents relapse, and improves patients' quality of life. The practical significance of these findings lies in the implementation of an evidence-based, safe, and effective treatment regimen for gout in Ukrainian clinical practice.

**Key words:** gout, colchicine, acute attack therapy, gout prophylaxis, low-dose therapy, evidence-based medicine, adverse effects, ACR, EULAR, treatment safety, dose optimization.

Надійшла до редакції/Received: 26.09.2025

Прийнято до друку/Accepted: 4.11.2025