



# Аденурик (фебуксостат) в лечении подагрического артрита: акцент на эффективности и профиле безопасности

И.Б. Беляева, д.м.н., проф., В.И. Мазуров, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Беляева, belib@mail.ru

*Подагрический артрит – воспалительное заболевание суставов, обусловленное нарушением пуринового обмена и приводящее к гиперурикемии. В настоящее время основной задачей противоподагрической терапии является контроль уровня мочевой кислоты, что позволяет предотвратить формирование тофусов, а также подагрической нефропатии, кардиоваскулярных и церебральных осложнений. Установлено, что в отношении достижения целевых значений мочевой кислоты и их поддержания в течение длительного времени, а также переносимости Аденурик (фебуксостат) превосходит аллопуринол. Важно также, что у пациентов пожилого возраста не надо корректировать дозу препарата. Кроме того, Аденурик можно назначать при хронической почечной недостаточности.*

**Ключевые слова:** подагрический артрит, антигиперурикемическая терапия, селективный ингибитор ксантиноксидазы, Аденурик

**П**одагра – хроническое системное метаболическое заболевание. Патология вызвана нарушением пуринового обмена, что приводит к гиперурикемии. Основными клиническими проявлениями заболевания являются острый артрит и тофусы.

В течение длительного периода времени возможности терапии подагры были ограничены. Лечение преимущественно сводилось к купированию основных симптомов.

Первый патогенетический препарат – аллопуринол появился только 50 лет назад. Аллопуринол оказывает уратснижающий эффект, что достигается ингибированием ксантиноксидазы. До недавнего времени это был единственный препарат с указанным механизмом действия, способный полностью контролиро-

вать заболевание. Не случайно он признан основным лекарственным средством при подагре.

Однако аллопуринол, как любой другой препарат, имеет противопоказания к применению, побочные эффекты и свое терапевтическое окно. Это необходимо учитывать, особенно в условиях изменившейся стратегии лечения – контроль уровня мочевой кислоты в течение всей жизни, что позволит предотвратить приступы артрита [1, 2]. В ряде случаев альтернативой аллопуринолу может стать фебуксостат (Аденурик®).

## Причины развития

Среди причин, приводящих к накоплению уратов в организме, прежде всего указывают повышение биосинтеза мочевой кислоты и снижение ее экскреции почками.

В норме в организме содержится 1000 мг мочевой кислоты при скорости обновления 650 мг/сут. Ее источником являются пуриновые соединения, поступающие с пищей, а также образующиеся в организме в процессе обмена нуклеотидов. Мочевая кислота образуется из гуанина и ксантина под влиянием ксантиноксидазы. Этот процесс происходит преимущественно в печени. Синтез и катаболизм пуринов контролируются системой ферментных реакций. Синтез, промежуточные и конечные этапы окисления гипоксантина до ксантина и далее до мочевой кислоты представлены на рисунке [3, 4].

Нарушение одного из этапов обмена пуринов приводит к избыточному содержанию мочевой кислоты в сыворотке крови – гиперурикемии [4].

В организме мочевая кислота представлена в форме урата натрия. Именно урат натрия выводится почками и откладывается в тканях. Необходимо отметить, что патогенетическое значение имеют лишь отложения мочевой кислоты в виде кристаллов. Растворенная мочевая кислота не оказывает повреждающего воздействия на организм. Растворимость мочевой кислоты зависит от pH мочи. Так, при снижении pH до 5,75 она становится недиссоциированной.

У большинства пациентов с подагрой нарушена экскреция не только мочевой кислоты, но и ее предшественников. Об этом свидетельствует тот факт, что у страдающих подагрой уровень гипоксантина и ксантина повышен в плазме крови и снижен в моче [5]. Кроме того, выявлена положительная корреляция между почечным клирен-



сом мочевой кислоты, гипоксантином и ксантином.

### Патогенетическое лечение

Выбор терапии при подагре представляет сложную задачу. Важно обеспечить непрерывное, длительное, часто пожизненное применение соответствующих препаратов [6].

Как было отмечено ранее, уратснижающие препараты влияют на продукцию мочевой кислоты посредством воздействия на ксантиндегидрогеназу. Данный фермент участвует в расщеплении пуринов: окислении гипоксантина до ксантина, а ксантина до мочевой кислоты [7].

Первым ингибитором ксантиндегидрогеназы, который применяли для коррекции гиперурикемии при подагре, стал аллопуринол. Однако на фоне его использования отмечались серьезные побочные эффекты. Речь, в частности, идет об аллергических реакциях (зуде, кожных высыпаниях, отеке Квинке, васкулите), диспептических явлениях, повышении температуры тела, острой почечной недостаточности, агранулоцитозе, синдроме Стивенса – Джонсона.

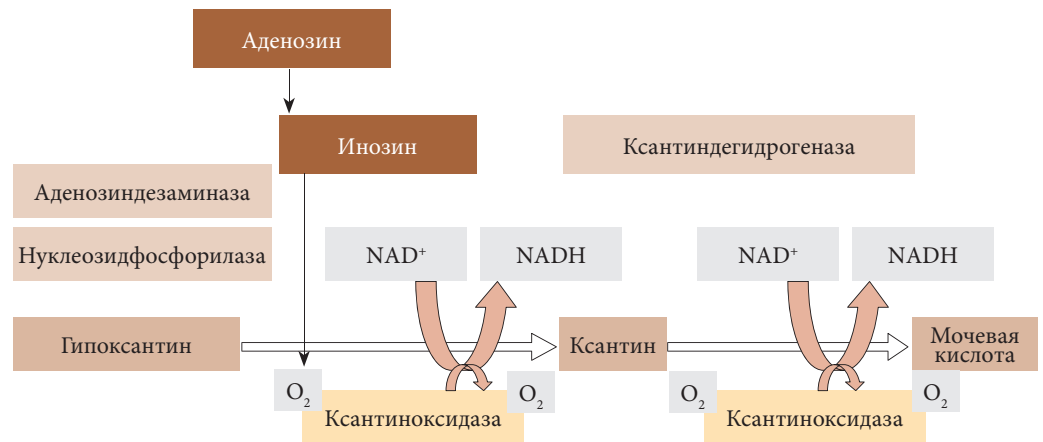
Аллопуринол противопоказан лицам с выраженными нарушениями функции печени, гемохроматозом, беременным, детям. Исключение составляют пациенты со злокачественными новообразованиями [8].

Получены также данные о клинически значимых лекарственных взаимодействиях аллопуринола. Так, сочетанное применение аллопуринола и циклофосфида может приводить к супрессии костного мозга. Одновременный прием аллопуринола и ампициллина ассоциируется с увеличением частоты кожных высыпаний.

Кроме того, у ряда пациентов с подагрой аллопуринол может быть неэффективен даже при назначении в максимальных дозах [7–9].

Сказанное выше стало основанием для разработки новых патогенетических препаратов.

В 1998 г. в лаборатории Teijin (Япония) был синтезирован фебуксостат [10]. В апреле 2008 г. препарат одобрен экспертами Европейской антиревматической лиги и ему было присвоено торговое название



Примечание. NAD<sup>+</sup> (Nicotinamide Adenine Dinucleotide) – окисленная форма никотинамидадениндинуклеотида, NADH – восстановленная форма никотинамидадениндинуклеотида.

*Синтез, промежуточные и конечные этапы окисления гипоксантина и ксантина в мочевую кислоту, контролируемые ксантиноксидазой*

Аденурик® (Adenuric®). В феврале 2009 г. Аденурик® был выведен на фармацевтический рынок США. Препарат рекомендован больным подагрой, у которых аллопуринол оказался неэффективным или имелись противопоказания к его применению [10, 11]. В 2017 г. Аденурик® прошел регистрацию в Российской Федерации.

Аденурик® (фебуксостат) – мощный селективный непуриновый ингибитор ксантиноксидазы. Его константа ингибирования *in vitro* составляет <1 нМ. Фебуксостат в значительной степени подавляет активность как окисленной, так и восстановленной формы ксантиноксидазы. Это достигается за счет образования высокоаффинных связей. Аллопуринол связывается только с одной формой фермента, и эта связь значительно слабее. Кроме того, фебуксостат в отличие от аллопуринола практически не влияет на активность других ферментов пуринового и пиримидинового метаболизма [11–13].

После приема Аденурик® абсорбируется быстро и в большом объеме – от 82 до 86%. При этом на скорость всасывания и показатели концентрации вещества в плазме крови не влияет как прием пищи, так и одновременное применение антацидов.

Период полувыведения Аденурика составляет от пяти до восьми часов и зависит от дозы. До 50% препарата

выводится с мочой в связанном виде [13].

Связывание активного вещества препарата с белками крови составляет практически 100%.

Метаболизм осуществляется преимущественно в гепатоцитах благодаря связыванию с глюкурозилтрансферазой и в незначительной степени с цитохромом P450.

Фармакокинетика фебуксостата не изменяется у пациентов с легкой или средней степенью почечной дисфункции.

Начальная терапевтическая доза препарата Аденурик® составляет 80 мг/сут. Если в течение месяца уровень мочевой кислоты в крови не снизился до целевых значений (< 0,360 ммоль/л), дозу увеличивают до 120 мг/сут. Важно отметить, что лечение фебуксостатом в отличие от приема аллопуринола не приводит к прогрессированию хронической болезни почек, поэтому титрации дозы в зависимости от функции почек не требуется.

Противопоказаниями для назначения Аденурика являются индивидуальная непереносимость активного вещества или любого из вспомогательных, а также хроническая сердечная недостаточность. Из побочных реакций такой терапии следует отметить головокружение, тошноту, диарею, головную боль.

Терапевтический эффект наступает через четыре-пять недель, полное



нивелирование симптомов подагры – через три-четыре месяца.

Лекарственное взаимодействие Аденирика клинически незначимо. Ибупрофен и варфарин не снижают способность фебуксостата связываться с белками плазмы [3]. Взаимодействие фебуксостата с колхицином, напроксеном, индометацином не зарегистрировано [7]. Одновременный прием фебуксостата 80 мг и гидрохлортиазида 50 мг в течение семи дней не влияет на фармакокинетику первого, однако приводит к повышению уровня мочевой кислоты в сыворотке крови [8].

## Исследование эффективности и безопасности

Эффективность и безопасность фебуксостата оценивались в исследованиях FACT, APEX и CONFIRMS, а также FOCUS и EXCEL.

Так, в рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании фазы III FACT сравнивали эффективность и безопасность разных доз фебуксостата и аллопуринола. Длительность наблюдения составляла 52 недели, количество участников – 760 [14]. В исследование не включали больных, применявших антигиперурикемические препараты, а также препараты, влияющие на уровень мочевой кислоты (азатиоприн, 6-меркаптопурин, тиазидные диуретики, аспирин, салицилаты), преднизолон более 10 мг/сут, лиц, которым в течение последних трех месяцев была изменена заместительная гормональная или противозачаточная терапия. Причинами невключения в исследование также являлись ксантинурия в анамнезе, признаки почечной недостаточности (уровень креатинина в крови > 133 мкмоль/л, клиренс креатинина < 50 мл/мин), беременность и период лактации, индекс массы тела > 50 кг/м<sup>2</sup>, заболевания печени, а также регулярный прием алкоголя > 14 условных единиц в неделю.

Большинство пациентов составляли мужчины, средний возраст – 50 лет, длительность подагры – около 12 лет. У 24% больных диагностированы подложные тофусы, у 16% – уролитиаз. Средний уровень мочевой кислоты достигал 583 мкмоль/л. Терапию аллопуринолом ранее получали 44% пациентов.

У 35% больных отмечалось легкое и умеренное нарушение почечной функции. У 44% участников зафиксирована артериальная гипертензия, у 34% – гиперлипидемия, у 10% – атеросклеротические сердечно-сосудистые болезни, у 62% – ожирение (индекс массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>).

Целевой уровень мочевой кислоты (< 360 мкмоль/л) в трех измерениях был достигнут у 53% принимавших фебуксостат в дозе 80 мг, у 62% – фебуксостат в дозе 120 мг, у 21% – аллопуринол в дозе 300 мг ( $p < 0,001$  при сопоставлении фебуксостата в любой дозе с аллопуринолом).

В первые восемь недель для предупреждения развития острых приступов артрита пациенты получали напроксен или колхицин. Необходимо отметить, что в группе фебуксостата 120 мг количество обострений было выше ( $p < 0,001$ ). Они могли быть обусловлены более выраженным снижением уровня мочевой кислоты.

К концу исследования во всех группах отмечалось сокращение частоты атак артрита. Важно подчеркнуть, что острый артрит реже развивался у пациентов, достигавших целевого уровня мочевой кислоты, чем у больных с более высокими ее значениями, – 6 и 14% соответственно ( $p = 0,005$ ).

У всех пациентов также зафиксировано уменьшение количества и размера тофусов.

Частота нежелательных явлений была одинаковой во всех группах. Лечение из-за развития побочных реакций и обострения артрита прекратили 88 пациентов, принимавших фебуксостат в дозе 80 мг, 98 получавших фебуксостат в дозе 120 мг и 66 пациентов, принимавших аллопуринол. Наиболее часто отмечалось повышение уровня трансаминаз: у пяти пациентов из группы фебуксостата 80 мг, у семи – из группы фебуксостата 120 мг и у одного пациента из группы аллопуринола ( $p = 0,04$  при сопоставлении данных двух последних групп). Таким образом, фебуксостат оказался эффективнее аллопуринола при сопоставимой безопасности.

В другом крупном исследовании фазы III APEX оценивали эффективность и безопасность разных доз фебуксостата по сравнению с плацебо и аллопуринолом [15]. В нем приняли

участие 1067 пациентов с подагрой. Уровень мочевой кислоты у больных превышал 480 мкмоль/л. В исследование также были включены 40 лиц с умеренными нарушениями функции почек (уровень сывороточного креатинина – от 1,6 до 2,0 мг/дл).

Пациентов рандомизировали на несколько групп терапии: плацебо, фебуксостат в дозах 80, 120 и 240 мг или аллопуринол. Длительность лечения составляла 28 недель. В группах фебуксостата коррекция дозы в зависимости от функции почек не проводилось. В группах аллопуринола доза препарата определялась исходя из уровня креатинина. Так, при значениях креатинина  $\leq 1,5$  мг/дл препарат назначали в дозе 300 мг/сут, от 1,6 до 2,0 мг/дл – 100 мг/сут.

В группах фебуксостата 80, 120, 240 мг, аллопуринола 300, 100 мг и плацебо при последующих трех визитах целевой уровень мочевой кислоты был достигнут у 48, 65, 69, 22 и 0% пациентов соответственно ( $p < 0,05$  для всех групп фебуксостата по сравнению с группами аллопуринола и плацебо). Среди пациентов с умеренным нарушением функции почек таковых было 44, 45, 60, 0 и 0% соответственно.

К концу исследования целевой уровень мочевой кислоты отмечен у 76–94% получавших фебуксостат (в зависимости от дозы) и только у 41 и 1% принимавших аллопуринол и плацебо ( $p < 0,05$  для всех групп фебуксостата по сравнению с группами аллопуринола и плацебо).

Частота и спектр нежелательных явлений в группах терапии не различались. У пациентов с нарушением функции почек прием фебуксостата в дозе 240 мг (в два раза превышала рекомендованную максимальную суточную дозу) не приводил к увеличению частоты побочных эффектов. Авторы исследования сделали вывод, что фебуксостат превосходит аллопуринол и плацебо по способности снижать и поддерживать уровень мочевой кислоты, а также хорошо переносится в любой дозе.

Продолжением исследований FACT и APEX стало исследование EXCEL [16]. В нем приняли участие 1086 пациентов с подагрой, завершивших исследования FACT и APEX. Длительность предварительного приема фебук-





состава 80 мг составляла 492 дня, 120 мг – 428 дней, аллопуринола 300, 100 мг (в зависимости от почечной функции) – 271 день.

В первый год лечения частота приступов артрита в среднем достигла 1,4, 1,72 и 1,49 соответственно. Во второй год зафиксировано многократное снижение количества таких случаев: на фоне приема аллопуринола – 0,11, фебуксостата 80 мг – 0,19, фебуксостата 120 мг – 0,0.

Нежелательные явления возникали редко и еще реже служили причиной отмены препаратов.

В 2008 г. на заседании Американской коллегии ревматологов были представлены результаты 26-недельного мультицентрового рандомизированного двойного слепого исследования фазы III CONFIRMS, в котором сравнивали эффективность и безопасность фебуксостата и аллопуринола у 2269 больных подагрой [17]. Пациенты получали фебуксостат 40 или 80 мг/сут либо аллопуринол 200 или 300 мг/сут (в зависимости от функции почек). В частности, больные со скоростью клубочковой фильтрации 30–59 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> принимали аллопуринол в дозе 200 мг.

Средний уровень мочевой кислоты составлял 9,6 мг/дл. У 1483 больных диагностировано нарушение функции почек.

На фоне лечения достижение нормоурикемии (сывороточный уровень мочевой кислоты менее 6,0 мг/дл) зафиксировано у 45% пациентов группы аллопуринола 300 мг и фебуксостата 40 мг. Среди получавших фебуксостат в дозе 80 мг таковых было 67%.

Аналогичные результаты зафиксированы и у пациентов с почечной недостаточностью. Так, целевого уровня мочевой кислоты достигли 72% получавших фебуксостат в дозе 80 мг. В группах фебуксостата 40 мг и аллопуринола таких больных было 50 и 42% соответственно.

Не получено статистически достоверных различий между группами в отношении частоты развития побочных эффектов, в том числе сердечно-сосудистых катастроф. По одному летальному исходу зарегистрировано в каждой группе фебуксостата и три – в группе аллопуринола.

Таким образом, результаты исследования CONFIRMS подтвердили данные исследований FACT и APEx: фебуксостат эффективнее аллопуринола в отношении снижения уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Особый интерес представляют результаты исследования FOCUS [18]. В течение четырех лет 61 больной подагрой получал лечение фебуксостатом.

В первый год терапии целевой уровень мочевой кислоты был достигнут в 78% случаев, во второй – в 76%, в третий – в 84%, в четвертый – в 90% случаев. Кроме того, в течение первых двух лет наблюдалось снижение потребности в противовоспалительной терапии обострений.

Через четыре года у 20 из 26 больных с тофусами констатировано их полное рассасывание.

FOCUS – наиболее длительное исследование, доказавшее эффективность фебуксостата в отношении основных проявлений подагры – гиперурикемии, артритов и тофусов.

Необходимо отметить, что результаты исследований фазы III и данные постмаркетингового использования фебуксостата стали основанием предположить, что данная терапия способна повышать сердечно-сосудистый риск. Так, в объединенных исследованиях FACT и APEx частота инфаркта миокарда, нефатального инсульта или смерти от сердечно-сосудистого заболевания в группе фебуксостата была выше. Однако эти результаты не получили статистической значимости и не были подтверждены в исследовании CONFIRMS. Тем не менее в Европе фебуксостат не рекомендуется назначать пациентам с ишемической болезнью сердца или хронической сердечной недостаточностью.

### Дополнительные эффекты

Фебуксостат способен воздействовать на инсулинорезистентность, экспрессию высокочувствительного С-реактивного белка, что немаловажно для лечения такого метаболического заболевания, как подагра. Данные эффекты были выявлены J. Meng и соавт. [19]. Основную группу в исследовании составили 42 пациента с подагрой, контрольную – 20 лиц соответствующего возраста и пола.

У включенных в исследование определяли уровень инсулина, глюкозы натощак и высокочувствительного С-реактивного белка. Выраженность инсулинорезистентности оценивали с помощью индекса HOMA-IR.

В основной группе выявлены более высокие показатели мочевой кислоты, инсулина, индекса HOMA-IR и высокочувствительного С-реактивного белка, чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ).

После четырех, 12 и 24 недель лечения фебуксостатом концентрация мочевой кислоты и высокочувствительного С-реактивного белка оказалась существенно ниже исходной ( $p < 0,05$ ).

Уровень инсулина и значения индекса HOMA-IR незначительно снизились через четыре недели терапии и значительно – через 12 и 24 недели.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с подагрой фебуксостат не только эффективно контролирует уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, но и повышает чувствительность тканей к инсулину.

### Заключение

В настоящее время фебуксостат под торговым названием Adenuric® одобрен экспертами Европейского агентства лекарственных средств. Препарат показан для лечения пациентов с хронической гиперурикемией, при заболеваниях, сопровождающихся отложением кристаллов уратов, в том числе при наличии тофусов и/или подагрического артрита.

Фебуксостат (Аденурик®) превосходит аллопуринол в отношении снижения уровня мочевой кислоты. Кроме того, он обладает хорошим профилем безопасности и лучшей переносимостью.

Немаловажно, что при лечении препаратом Аденурик® не требуется коррекция дозы у пациентов пожилого возраста. Данное лекарственное средство не противопоказано лицам с хронической почечной недостаточностью.

Многочисленные научные и клинические данные позволяют рекомендовать препарат Аденурик® для эффективной терапии подагрического артрита. ☺

Ревматология



## Литература

1. Барскова В.Г. Рациональные подходы к диагностике подагры (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги) // Современная ревматология. 2007. № 1. С. 10–12.
2. Петрова М.С., Мазуров В.И. Подагра // Ревматология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова, О.М. Лесняк. М.: Е-ното, 2017. С. 396–408.
3. Барскова В.Г., Ильиных Е.В., Насонов Е.Л. Фебуксостат – новый препарат в терапии подагры // Научно-практическая ревматология. 2011. № 2. С. 58–65.
4. Мазуров В.И., Петрова М.С., Беляева И.Б. Подагра. Ростов-на-Дону: Феникс, 2009.
5. Richette P., Perez-Ruiz F., Doherty M. et al. Improving cardiovascular and renal outcomes in gout: what should we target? // Nat. Rev. Rheumatol. 2014. Vol. 10. № 11. P. 654–661.
6. Елисеев М.С. Алгоритм диагностики и лечения подагры // Русский медицинский журнал. 2015. Т. 23. № 7. С. 410–414.
7. Елисеев М.С. Новые международные рекомендации по диагностике и лечению подагры // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 2. С. 141–146.
8. Кундер Е.В., Тябут Т.Д., Буглова А.Е. Новые возможности патогенетической терапии подагры // Лечебное дело. 2016. № 6 (52). С. 11–16.
9. Fox R.M., Royse-Smith D., O'Sullivan W.J. Orotidinuria induced by allopurinol // Science. 1970. Vol. 168. № 3933. P. 861–862.
10. Zhao L., Takano Y., Horiuchi H. Effect of febuxostat, a novel non-purine, selective inhibitor of xanthine oxidase (NP-SIXO), on enzymes in purine and pyrimidine metabolism pathway [abstract] // Arthritis Rheum. 2003. Vol. 48. Suppl. 9. P. S531.
11. Frampton J.E. Febuxostat: a review of its use in the treatment of hyperuricaemia in patients with gout // Drugs. 2015. Vol. 75. № 4. P. 427–438.
12. Yu K.H. Febuxostat: a novel non-purine selective inhibitor of xanthine oxidase for the treatment of hyperuricemia in gout // Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov. 2007. Vol. 1. № 1. P. 69–75.
13. Sabán-Ruiz J., Alonso-Pacho A., Fabregate-Fuente M. et al. Xanthine oxidase inhibitor febuxostat as a novel agent postulated to act against vascular inflammation // Antiinflamm. Antiallergy Agents Med. Chem. 2013. Vol. 12. № 1. P. 94–99.
14. Becker M.A., Schumacher H.R., Wortmann R.L. et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353. P. 2450–2461.
15. Schumacher H.R., Becker M.A., Wortmann R.L. et al. 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 Rheum. 2008. Vol. 59. № 11. P. 1540–1548.
16. Wortmann R.L., Becker M.A., Schumacher H.R. et al. Effect of febuxostat or allopurinol on the clinical manifestations of gout: reduction in gout flares and tophus size over time in the EXCEL trial // acr.confex.com/acr/2006/webprogram/Paper4393.html.
17. Becker M.A., Schumacher H.R., Espinoza L. et al. A phase III randomized, controlled, multicenter, double-blind trial comparing efficacy and safety of daily febuxostat and allopurinol in subjects with gout // American College of Rheumatology. 2008. Abstr. L11.
18. Schumacher H.R., Becker M.A., Wortmann R.L. et al. 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 // ACR/ARHP Annual Scientific Meeting, 2006.
19. Meng J., Li Y., Yuan X., Lu Y. Effects of febuxostat on insulin resistance and expression of high-sensitivity C-reactive protein in patients with primary gout // Rheumatol. Int. 2017. Vol. 37. № 2. P. 299–303.

## Adenuric (Febuxostat) in the Treatment of Gout Arthritis: Emphasis on Efficacy and Safety Profile

I.B. Belyayeva, DM, Prof., V.I. Mazurov, DM, Prof.

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University

Contact person: Irina Borisovna Belyayeva, belib@mail.ru

*Gout arthritis is an inflammatory disease of the joints caused by a violation of purine metabolism and leading to hyperuricemia.*

*Currently, the main task of anti-gout arthritis therapy is to control the level of uric acid, preventing the formation of tophi as well as gouty nephropathy, cardiovascular and cerebral complications.*

*It was found that in terms of achieving the target values of uric acid and their maintenance for a long time, as well as the tolerability of Adenuric (febuxostat) exceeds allopurinol. It is also important that it is not necessary to adjust the dose of the drug in elderly patients. In addition, Adenuric can be prescribed to persons with chronic kidney failure.*

**Key words:** gout arthritis, antihyperuricemic therapy, selective xanthine oxidase inhibitor, Adenuric