



Эффективность и профиль безопасности нового антигиперурикемического препарата Аденурик (фебуксостат) при подагре

И.Б. Беляева, В.И. Мазуров, М.С. Петрова

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

Подагра – хроническое системное метаболическое заболевание, связанное с нарушением пуринового обмена и приводящее к гиперурикемии. Основой противоподагрической терапии является снижение уровня мочевой кислоты, что позволяет предотвратить формирование тофусов, развитие подагрической нефропатии, сердечно-сосудистых и церебральных осложнений. Используемый длительное время в целях контроля гиперурикемии аллопуринол имеет ряд недостатков: ограниченный эффект или его отсутствие у ряда пациентов, серьезные побочные реакции. В отличие от него Аденурик® (фебуксостат) – селективный ингибитор ксантиноксидазы демонстрирует высокую эффективность в отношении снижения и последующего поддержания уровня мочевой кислоты, а также лучшую переносимость.

Ключевые слова: подагра, противоподагрическая терапия, селективный ингибитор ксантиноксидазы, фебуксостат

Подагра – хроническое системное метаболическое заболевание, связанное с нарушением пуринового обмена и приводящее к гиперурикемии. Основными клиническими проявлениями заболевания признаны рецидивирующий острый артрит и подагрические тофусы. В последние десятилетия распространенность данной патологии

увеличивается [1]. Согласно результатам эпидемиологических исследований, подагрой страдает не менее 1–3% взрослого населения. Пик заболеваемости у мужчин приходится на 40–50 лет, у женщин – на 60 лет и старше. Соотношение мужчин и женщин – 4:1, среди пациентов старше 65 лет – 3:1 [2]. Особенности течения подагры сегодня во многом связаны с тем, что

она все чаще развивается у лиц молодого возраста. Отмечается раннее вовлечение в патологический процесс почек и сердечно-сосудистой системы.

Для лиц пожилого возраста характерно более тяжелое течение заболевания – полиартикулярное поражение, частые и длительные обострения, множественные тофусы и более выраженная гиперурикемия.

Установлено, что с каждой декадой жизни число больных подагрой увеличивается, а у пациентов старше 60 лет расстройство экскреторной функции почек при менее выраженном суставном синдроме отмечается раньше и чаще [2, 3].

Согласно Американской ассоциации ревматологов (American College of Rheumatology – ACR) современная классификация подагры включает бессимптомную гиперурикемию, острый подагрический артрит, хроническую тофусную подагру, которая характеризуется формированием в течение ряда лет околоуставных тофусов в результате рецидивирующих подагрических атак, мочекаменный уролитиаз и дру-



гую ассоциированную с подагрой патологию почек [4].

Среди причин, приводящих к накоплению уратов в организме, на первом месте стоят повышенный биосинтез мочевой кислоты (МК) и снижение экскреции уратов почками.

Нормальный уровень МК в организме составляет 1000 мг при скорости обновления в пределах 650 мг/сут. Ее источник – пуриновые соединения, поступающие с пищей, а также образующиеся в организме в процессе обмена нуклеотидов.

Мочевая кислота является конечным продуктом метаболизма пуринов и образуется в результате каскада реакций «гипоксантин – ксантин – мочевая кислота», контролируемых сложной системой ферментных реакций. На рисунке 1 представлены синтез, промежуточные и конечные этапы окисления гипоксантина и ксантина в МК, контролируемые ксантиноксидазой [5].

В норме МК не оказывает повреждающего действия на органы и ткани. Патогенетическое значение имеют лишь отложения МК в виде кристаллов. Растворимость МК зависит от pH мочи. При снижении pH до 5,75 кислота становится недиссоциированной.

В норме уровень МК в сыворотке крови у мужчин не должен превышать 0,41 ммоль/л (7 мг/дл), у женщин – 0,36 ммоль/л (6 мг/дл). В норме процессы синтеза и выведения МК сбалансированы, однако при нарушении одного из этапов обмена пуринов отмечается ее избыточное содержание в сыворотке крови – гиперурикемия [4].

В настоящее время выделяют две группы факторов, приводящих к гиперурикемии:

- 1) обуславливающие повышенное образование МК:
 - ✓ специфические ферментные дефекты;
 - ✓ снижение активности гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы;
 - ✓ повышение активности фосфорибозилпирофосфат-синтазы;
 - ✓ усиление обмена нуклеотидов;
 - ✓ особенности питания;

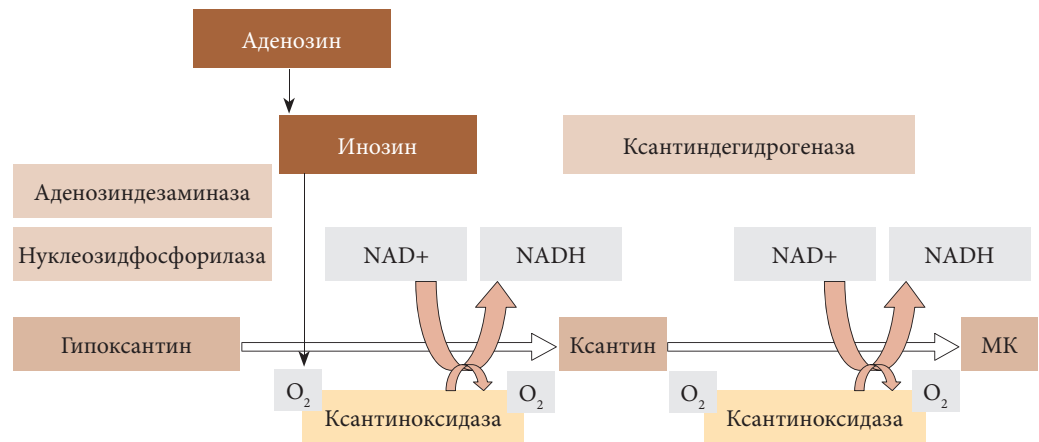


Рис. 1. Схема метаболизма пуринов

2) обуславливающие медленное выведение МК:

- ✓ нарушение функции почек;
- ✓ прием лекарственных препаратов;
- ✓ накопление кетоновых соединений;
- ✓ наличие артериальной гипертензии.

Кроме того, имеют значение раса, пол, возраст, нарушение липидного обмена, потребление алкоголя.

У больных подагрой уровень гипоксантина и ксантина в плазме крови повышен, в моче – снижен [4]. Выявлена положительная корреляция между почечным клиренсом МК, гипоксантина и ксантина. Это свидетельствует о том, что у большинства пациентов нарушена экскреция не только МК, но и ее предшественников.

Выбор фармакотерапии при подагре достаточно сложная задача, особенно при назначении уратснижающих препаратов: важно обеспечить длительное, непрерывное, нередко пожизненное лечение [5, 6].

Основными целями антигиперурикемической терапии являются [7]:

- достижение значений МК < 360 мкмоль/л;
- уменьшение очагов накопления уратов в организме;
- сокращение объема (размеров) тофусов;
- значительное снижение частоты приступов подагры.

Уратснижающие препараты влияют на продукцию МК посредством

воздействия на ксантиноксидазу, участвующую в расщеплении пуринов: окисления гипоксантина до ксантина, ксантина – до МК [8].

Аллопуринол – первый ингибитор ксантиноксидазы, который в течение длительного времени применяли для коррекции гиперурикемии при подагре. Однако аллопуринол имеет ряд недостатков. Его применение ассоциируется с серьезными побочными эффектами, такими как аллергические реакции (зуд, кожные высыпания, отек Квинке, васкулит), диспепсические явления, повышение температуры тела, острая почечная недостаточность, агранулоцитоз, синдром Стивена – Джонсона. Кроме того, у ряда пациентов с подагрой аллопуринол неэффективен даже в максимальной дозе [7–9].

Противопоказаниями к применению аллопуринола служат выраженные нарушения функции печени, гемохроматоз, беременность, детский возраст (кроме злокачественных заболеваний с гиперурикемией) [8].

Взаимодействие аллопуринола с другими лекарственными средствами способно приводить к супрессии костного мозга (при сочетанном приеме с циклофосфамидом), увеличению частоты кожной сыпи (при сочетанном приеме с ампициллином). Все сказанное выше способствовало разработке и внедрению фебуксостата – селективного ингибитора ксантиноксидазы.

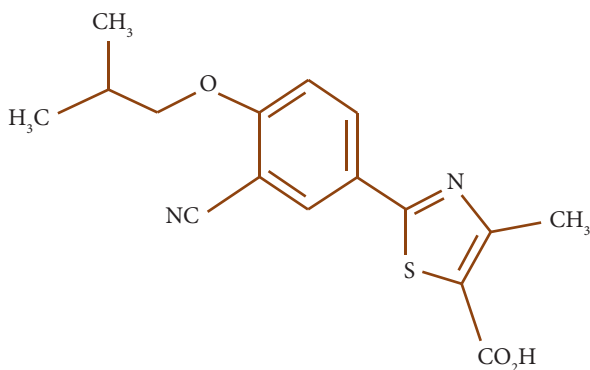


Рис. 2. Химическое строение фебуксостата

В апреле 2008 г. Европейский союз одобрил препарат к применению. Ему было присвоено торговое название Аденурик® (Adenuric). Фебуксостат – 2-(3-циано-4-изобутоксифенил)-4-метилтиазол-5-карбоксильная кислота (рис. 2) – сильный селективный непуриновый ингибитор ксантиноксидазы, его константа ингибирования *in vitro* не превышает 1 нМ. Важно, что фебуксостат в отличие от аллопуринола подавляет активность как окисленной, так и восстановленной формы фермента ксантиноксидазы. При этом ингибирование фермента осуществляется посредством образования высокоаффинных связей. Аллопуринол связывается только с окисленной формой фермента, и эта связь более слабая. Фебуксостат практически не влияет на активность других ферментов пуринового и пиримидинового метаболизма [10–12]. После приема внутрь фебуксостат абсорбируется быстро и в большом объеме (примерно 84%). Период полувыведения составляет 5–8 часов и зависит от дозы препарата. Прием пищи, равно как и одновременный прием антацидов, на скорость всасывания и показатели концентрации вещества в плазме крови не влияет. Связь активного вещества фебуксостата с белками крови достигает 99,2%. Метаболизм осуществляется преимущественно в печени – благодаря связыванию с глюкуронозилтрансферазой и в незначительной степени с участием ферментов системы цитохромов P450.

Фебуксостат и его метаболиты выводятся через кишечник и почки [12].

Рекомендуемая начальная доза фебуксостата составляет 80 мг/сут. Если в течение месяца уровень МК в крови не снижается до целевых значений (< 360 мкмоль/л), дозу увеличивают до 120 мг/сут.

Препарат можно принимать независимо от приема пищи. Противопоказаниями для назначения препарата являются повышенная чувствительность к фебуксостату и/или любому из вспомогательных веществ, возраст до 18 лет, беременность и период лактации, а также наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы и сахарозы.

С осторожностью следует принимать препарат пациентам с застойной сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью тяжелой степени.

Снижение уровня МК в сыворотке крови на фоне приема фебуксостата происходит быстро, поэтому контролировать ее концентрацию необходимо через две недели после начала лечения.

Прием фебуксостата не приводит к прогрессированию хронической болезни почек по сравнению с приемом аллопуринола, доза которого титруется в зависимости от функции почек.

Фармакокинетика фебуксостата не изменяется у пациентов с легкой или средней степенью дисфункции почек [13].

Лекарственное взаимодействие фебуксостата с другими препаратами клинически незначимо. Ибупрофен и варфарин не влияют на связывание фебуксостата с белками плазмы [14]. Получены данные об отсутствии взаимного влияния фебуксостата и колхицина, напроксена, индометацина [15]. В отношении взаимодействия с диуретиками установлено, что одновременное применение 80 мг фебуксостата и 50 мг гидрохлортиазида в сутки в течение семи дней не отражается на фармакокинетике фебуксостата, хотя приводит к небольшому повышению уровня МК в сыворотке крови [16].

Основные фармакологические и клинические различия между фебуксостатом и аллопуринолом представлены в таблице [11].

Эффективность фебуксостата изучена в большом количестве международных клинических исследований фаз II и III FACT, APEX, CONFIRMS, а также расширенных долгосрочных открытых исследованиях FOCUS, EXCEL. В этих исследованиях действие фебуксостата сравнивалось с действием плацебо и аллопуринола.

В многоцентровом плацебоконтролируемом клиническом исследовании FOCUS у пациентов с подагрой изучались эффективность и профиль безопасности фебуксостата в дозах 40, 80 и 120 мг/сут [13]. Результаты исследования продемонстрировали, что количество больных с уровнем МК < 6,0 мг/дл и степень снижения уровня МК были достоверно выше у принимавших фебуксостат, чем у получавших плацебо.

В общей сложности на момент последнего визита целевого уровня МК < 6,0 мг/дл достигли 83% пациентов, включенных в исследование (95/114).

Среднее процентное снижение уровня МК относительно исходного уровня для всех визитов колебалось в пределах 45–59%.

Для всех визитов доля пациентов, достигших уровня МК < 5 и < 4 мг/дл, варьировалась от 47 до 66% и от 11 до 28% соответственно [15].

Снижение уровня МК ассоциировалось с уменьшением риска развития обострений и тофусов.

В рандомизированном двойном слепом 52-недельном многоцентровом исследовании фазы III FACT, посвященном сравнительной оценке эффективности и безопасности фебуксостата и аллопуринола [16, 17], участвовали 760 пациентов с подагрой.

Уровень МК до начала лечения превышал 480 мкмоль/л. Достижение целевого уровня МК (< 360 мкмоль/л) отмечалось в трех последних измерениях у 53% пациентов, получавших фебуксостат в дозе 80 мг/сут, у 62% пациентов, принимавших фебуксостат в дозе 120 мг/сут, и только у 21% паци-

Аденурик®

фебуксостат

Новый оригинальный препарат для снижения уровня мочевой кислоты¹



< 360
мкмоль/л

Целевой уровень следует поддерживать на протяжении всей жизни²

- ✿ Было показано, что Аденурик® значительно эффективнее позволяет достичь целевого уровня мочевой кислоты (<360 мкмоль/л), чем аллопуринол в дозе 300 мг в сутки³
- ✿ Было показано, что Аденурик® уменьшает частоту приступов подагры и тофусы при длительной терапии⁴
- ✿ Не требует коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести и у пожилых пациентов¹

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Аденурик® ЛП-003746-200716 от 20.07.2016.
2. Richette, P., et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1-14 [Epub ahead of print]
3. Becker MA, et al. J Rheumatol 2009; 36:1273-82.
4. Schumacher HR, et al. Rheumatology 2009;48:188-194.

Не рекомендуется

Лечение пациентов с ишемической болезнью сердца или застойной сердечной недостаточностью препаратом Аденурик® не рекомендуется.¹

Сокращенная информация по применению препарата Аденурик®. Фармакодинамика: в результате селективного ингибирования фебуксостатом ксантиноксидазы (окисленной и восстановленной форм) происходит снижение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови. **Показания к применению:** хроническая гиперурикемия при состояниях, сопровождающихся отложением кристаллов уратов (при наличии тофусов и/или подагрического артрита, в т.ч. в анамнезе); лечение и профилактика гиперурикемии у взрослых пациентов при проведении цитостатической терапии гемобластозов с риском развития синдрома распада опухоли от умеренного до высокого (только для дозировки 120 мг). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к фебуксостату и/или любому из вспомогательных веществ; детский возраст до 18 лет; беременность и период грудного вскармливания; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы. **С осторожностью:** почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина <30 мл/мин) (эффективность и безопасность изучены недостаточно); печеночная недостаточность; аллергические реакции в анамнезе; **ишемическая болезнь сердца; застойная сердечная недостаточность;** заболевания щитовидной железы; одновременное применение с меркаптопурином/азатиоприном (возможно повышение концентрации данных веществ в плазме крови и усиление их токсичности); состояния после трансплантации органов (опыт применения фебуксостата ограничен); синдром Леша-Нихана (опыт применения фебуксостата ограничен). **Побочное действие: наиболее часто встречающиеся побочные эффекты у пациентов с подагрой** - головная боль; приступы подагры; диарея, тошнота; нарушение функции печени; кожная сыпь; отеки. *Начало применения препарата Аденурик® может спровоцировать развитие острого приступа подагры за счет высвобождения уратов из тканевых депо и последующего повышения концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови. Применение препарата Аденурик® следует начинать только после купирования острого приступа подагры. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. Подробная информация содержится в Инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения Аденурик® ЛП-003746-200716. RU_ADE-01-2017 от 20.07.2016. Одобрено 04.2017.

реклама





Таблица. Основные фармакологические и клинические различия фебуксостата (Аденурика) и аллопуринола

Показатели	Аденурик	Аллопуринол
Химическая структура	Непуриновый аналог	Пуриновый аналог
Ингибирование ксантиноксидазы	Селективный ингибитор	Неселективный ингибитор
Путь введения	Пероральный	Пероральный
Суточная доза	80–120 мг	100–900 мг (средняя доза 300 мг)
Период полувыведения	5–8 часов	Аллопуринол – 1–2 часа, оксипуринол – 15 часов
Экскреция	Печень и почки	Преимущественно почки
Коррекция дозы при легкой и умеренной почечной дисфункции	Нет	Да
Лекарственное взаимодействие	Отсутствуют подтвержденные серьезные лекарственные взаимодействия	Азатиоприн, 6-меркаптопурин, циклофосфамид
Серьезные побочные эффекты	Не установлены	Синдром гиперчувствительности

ентов, получавших аллопуринол в дозе 300 мг/сут.

Количество нежелательных явлений было сопоставимым во всех группах. Наиболее часто наблюдались повышение уровня печеночных ферментов, диарея, головная боль.

Таким образом, в исследовании была продемонстрирована более высокая эффективность фебуксостата в снижении уровня МК по сравнению с аллопуринолом при сопоставимом профиле безопасности.

В другом плацебоконтролируемом исследовании – EXCEL [14] в течение 40 недель у пациентов с подагрой сравнивалась эффективность фебуксостата (80 или 120 мг) и аллопуринола (300 мг). В исследовании приняли участие свыше тысячи пациентов с уровнем МК > 480 мкмоль/л. После одного месяца терапии уровень МК < 360 мкмоль/л достигнут более чем у 80% больных, принимавших фебуксостат (обе дозы), и только у 46% больных, получавших аллопуринол. Тофусы устранены в 46, 36 и 29% случаев соответственно.

Во всех группах терапии частота нежелательных явлений (включая сердечно-сосудистые), скорректированная с учетом десятикратного различия доз фебуксостата и аллопуринола, была примерно одинаковой. Таким образом, долговременная эффективность фебуксостата

в обеих исследуемых дозах обеспечивала практически полное нивелирование подагрических приступов и уменьшение среднего количества тофусов.

Аналогичные результаты получены в ходе 28-недельного мультицентрового рандомизированного двойного слепого исследования фазы III CONFIRMS. В нем сравнивались эффективность и безопасность фебуксостата и аллопуринола более чем у 2,2 тыс. пациентов с подагрой. У 65% из них диагностировано нарушение функции почек.

Участники исследования были рандомизированы на группы терапии фебуксостатом в дозе 40 или 80 мг/сут и аллопуринолом в дозе 200 или 300 мг/сут (в зависимости от функции почек) [18].

У пациентов с различной степенью тяжести почечной недостаточности получены следующие результаты. Среди принимавших фебуксостат в дозе 80 мг/сут целевого уровня МК достигли 72% пациентов, тогда как среди получавших фебуксостат в дозе 40 мг/сут или аллопуринол 200/300 мг/сут таковых насчитывалось 50 и 42% соответственно. Не получено статистически достоверных различий между группами по частоте развития неблагоприятных реакций, в том числе сердечно-сосудистых катастроф.

Базируясь на результатах клинических исследований фебуксостата под торговым названием

Аденурик® (компания Menarini – Von Heyden GmbH), Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency – EMA) одобрило препарат к применению пациентами с хронической гиперурикемией при заболеваниях, сопровождающихся отложением кристаллов уратов, в том числе при наличии тофусов и/или подагрического артрита.

Особый интерес с точки зрения клинической практики представляют постмаркетинговые исследования эффективности и профиля безопасности фебуксостата. Одно из них – мультицентровое открытое проспективное обсервационное клиническое исследование, проведенное в условиях рутинной медицинской практики в Германии [19]. В нем участвовали 5948 тыс. пациентов, среди них 72,6% мужчины. Средний возраст участников составил 63,7 года.

Лечение фебуксостатом в течение четырех недель позволило статистически достоверно снизить уровень МК с 534,0 ± 114,6 до 372,0 ± 150,0 мкмоль/л. При этом 67% пациентов достигли целевого уровня МК (366,0 ± 59,4 мкмоль/л). Всего зарегистрировано 178 нежелательных реакций (в основном обострений подагры) у 152 (2,6%) пациентов.

В Японии изучали эффективность фебуксостата у пациентов в возрастной категории ≥ 65 лет (2015 г.). Результаты исследования подтвердили эффективность фебуксостата в отношении снижения уровня МК в данной группе больных. При этом указанный эффект был более существенным среди женщин и не зависел от исходного уровня МК [20].

Таким образом, фебуксостат (Аденурик®) продемонстрировал эффективность в отношении снижения уровня МК. При этом профиль безопасности и его переносимость оказались значительно выше, чем таковые аллопуринола. Важно и то, что пациентам пожилого возраста не требуется коррекции дозы препарата и его можно назначать при хронической почечной недостаточности. ☺



Литература

1. Барскова В.Г. Рациональные подходы к диагностике подагры (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги) // Современная ревматология. 2007. № 1. С. 110–112.
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. М.: 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., Roysse-Smith D., O'Sullivan W.J. Orotidinuria induced by allopurinol // Science. 1970. Vol. 168. № 3933. P. 861–862.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Schumacher H.R. Jr., 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.
14. Wortmann R.L., Becker M.A., Schumacher H.R. Jr. 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/ARHP Annual Scientific Meeting, 2006.
15. Becker M.A., Schumacher H.R. Jr., Wortmann R.L. et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353. № 23. P. 2450–2461.
16. Schumacher H.R. Jr., 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.
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 // Meeting of the American College of Rheumatology, 2008. Abstr. L11. P. 57.
18. Tausche A.K., Reuss-Borst M., Koch U. Urate lowering therapy with febuxostat in daily practice – a multicentre, open-label, prospective observational study // Int. J. Rheumatol. 2014. Vol. 2014. ID 123105.
19. Mizuno T., Hayashi T., Hikosaka S. et al. Efficacy and safety of febuxostat in elderly female patients // Clin. Interv. Aging. 2014. Vol. 9. P. 1489–1493.
20. Yamamoto T., Hidaka Y., Inaba M. et al. Effects of febuxostat on serum urate level in Japanese hyperuricemia patients // Mod. Rheumatol. 2015. Vol. 25. № 5. P. 779–783.

Efficacy and Safety Profile of a New Antihyperuricemic Drug Adenuric (Febuxostat) in Gout

I.B. Belyayeva, V.I. Mazurov, M.S. Petrova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

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

Gout is a chronic systemic metabolic disorder linked to impaired purine turnover and resulting in hyperuricemia. Lowering of uric acid is a basis for anti-gout therapy allowing for preventing development of tophi, gouty nephropathy, cardiovascular and cerebral complications. Allopurinol used for a long time for controlling hyperuricemia has a number of disadvantages: limited/lacked effect in some patients, and serious side effects. In contrast, Adenuric® (febuxostat) as a selective xanthine oxidase inhibitor demonstrates high efficacy in lowering and subsequent maintenance of uric acid level as well as better tolerability.

Key words: gout, anti-gout therapy, selective xanthine oxidase inhibitor, febuxostat