

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра фармації

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація
спеціалізація 226.01 Фармація

на тему:

**ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ПРОТИПОДАГРИЧНИХ
ПРЕПАРАТІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ
ТА АНАЛІЗ ЇХ ПОБІЧНОЇ ДІЇ**

Виконала:

здобувач вищої освіти VI курсу,
3 групи, медико-фармацевтичного
факультету,
заочна форма здобуття вищої освіти
ТРЕТЯК Альона Юріївна

Керівник:

доцент закладу вищої освіти кафедри
фармації, к.фарм.н.
ПАЛАМАР Аліна Олександрівна

Рецензент:

доцент закладу вищої освіти
кафедри фармації, к.фарм.н.
БАСАРАБА Роксолана Юріївна

Допущено до захисту
протокол № ____ від _____
Завідувач кафедри _____ **О. В. Геруш**

Чернівці – 2026

ЗМІСТ

ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	5
1.1. Подагра: епідеміологія, патогенетичні механізми та актуальні стратегії терапії	6
1.2. Протиподагричні лікарські засоби: класифікація, фармакологічні особливості та механізми дії	9
1.3 Безпека застосування протиподагричних препаратів: побічні ефекти та фактори ризику	12
1.4 Основи раціональної фармакотерапії подагри на засадах доказової медицини	15
1.5. Участь фармацевта у фармакотерапії подагри: фармацевтична опіка та мінімізація ризиків лікарських ускладнень	16
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	18
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ	19
3.1. Дослідження асортименту протиподагричних препаратів, що представлені на фармацевтичному ринку України	19
3.2. Аналіз повідомлень про небажані реакції при застосуванні протиподагричних препаратів	26
3.3 Визначення умов раціонального застосування протиподагричних препаратів з метою запобігання та мінімізації небажаних реакцій	31
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	41
Загальні висновки	43
Практичні рекомендації	45
Список використаних джерел	47

ВСТУП

Актуальність теми. Подагра є хронічним метаболічним захворюванням запального характеру, що виникає внаслідок накопичення та відкладення кристалів моноурату натрію в суглобах і навколишніх тканинах та зазвичай асоціюється з підвищеним рівнем сечової кислоти в крові. [28]. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, гіперурикемія спостерігається приблизно у 20 % населення, а подагра є однією з найпоширеніших запальних артропатій. Захворювання частіше трапляється у чоловіків, однак його поширеність зростає і серед жінок у постменопаузальному періоді [30]. У звіті Міністерства охорони здоров'я України зазначається, що поширеність подагри в Україні у 2013 році становила близько 167,6 на 100 тис. населення, а в 2017 році – 190,4 на 100 тис. населення, що свідчить про зростання захворюваності [24, 26].

Зростанню частоти подагри сприяють низький рівень фізичної активності, зміна харчових звичок із перевагою продуктів швидкого приготування, а також поширення ожиріння й метаболічного синдрому.

Ефективне лікування подагри та контроль гіперурикемії сприяють суттєвому покращенню якості життя пацієнтів і зниженню ризику розвитку ускладнень, зокрема ниркових та серцево-судинних. Водночас застосування протиподагричних лікарських засобів може супроводжуватися виникненням побічних реакцій, що здатні обмежувати їх використання або потребувати корекції дозування та індивідуалізованого вибору терапії [34].

Наявність широкого спектра лікарських засобів, що застосовуються при подагрі (урикознижувальні, урикозуричні та симптоматичні препарати тощо), а також відмінності в їх безпеці, протипоказаннях і переносимості зумовлюють необхідність системного дослідження асортименту цих лікарських засобів на фармацевтичному ринку України та аналізу їх побічних дій. Це дозволить виявити прогалини у забезпеченні безпеки та рівні поінформованості фахівців охорони здоров'я і пацієнтів, а також сприятиме підвищенню якості фармакотерапії [34].

Саме тому, тема дослідження є актуальною через зростання

захворюваності на подагру, значний вплив на здоров'я населення та важливість оптимізації лікування з урахуванням безпеки лікарських засобів.

Мета дослідження. Вивчити асортимент протиподагричних препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України, та проаналізувати їх побічну дію з метою виявлення ризиків та рекомендацій для раціонального використання цих препаратів у клінічній практиці.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні **завдання:**

1. Зібрати та систематизувати дані про наявні в Україні протиподагричні препарати: діючі речовини, лікарські форми, виробників, дози та класифікацію згідно з міжнародною системою АТС.

2. Оцінити доступність і різноманіття асортименту препаратів для лікування подагри на фармацевтичному ринку України.

3. Проаналізувати інформацію щодо побічних реакцій кожного з основних протиподагричних засобів (алопуринолу, фебуксостату, колхіцину), їх характер, частоту та серйозність.

4. Визначити фактори ризику виникнення побічних ефектів на основі даних інструкцій, наукової літератури та фармаконагляду.

5. Надати практичні рекомендації щодо вибору і застосування протиподагричних препаратів в Україні з урахуванням безпеки, можливості мінімізації побічних ефектів, та доцільності фармацевтичної опіки.

Об'єкт дослідження: протиподагричні лікарські засоби, що застосовуються для лікування подагри та/або гіперурикемії в Україні.

Предмет дослідження: асортимент зареєстрованих в Україні лікарських засобів групи M04 «Засоби, що застосовуються при подагрі» (види, дозування, виробники), а також їх побічні дії (характер, частота, серйозність) і чинники, що впливають на ризик виникнення цих побічних реакцій.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Подагра – хронічне захворювання, що характеризується підвищеним рівнем сечової кислоти в організмі, призводить до утворення кристалів у суглобах і тканинах, викликаючи запалення та біль. За результатами масштабного епідеміологічного дослідження Global Burden of Disease Study (GBD) 2021, у 2020 році глобальна віково-стандартизована поширеність подагри становила 659,3 на 100 000 осіб, що на 22,5% більше порівняно з 1990 роком [5].

Подагра в Україні належить до найпоширеніших запальних захворювань суглобів і суттєво погіршує якість життя пацієнтів, одночасно створюючи значне навантаження на систему охорони здоров'я. Незважаючи на наявність ефективних методів медикаментозного лікування, актуальність проблеми зберігається через недостатню поінформованість населення, несвоєчасну діагностику, а також обмежену доступність сучасних протиподагричних лікарських засобів.

Важливим аспектом фармакотерапії подагри є оцінка безпеки застосовуваних препаратів, оскільки їх використання може супроводжуватися розвитком небажаних реакцій, що потребує постійного фармаконагляду та за необхідності корекції схем терапії. Аналіз асортименту протиподагричних засобів, представлених на фармацевтичному ринку України, дає змогу оцінити рівень їх доступності, широту вибору та визначити потенційні ризики, пов'язані з практикою їх застосування

Таким чином, дослідження асортименту протиподагричних препаратів на фармацевтичному ринку України та аналіз їх побічної дії є важливими для підвищення ефективності терапії подагри та покращення якості життя пацієнтів.

1.1. Подагра: епідеміологія, патогенетичні механізми та актуальні стратегії терапії

Подагра є хронічним захворюванням метаболічного характеру, що супроводжується стійким підвищенням концентрації сечової кислоти в сироватці крові та призводить до накопичення її кристалічних форм у суглобових структурах, нирковій тканині й м'яких тканинах організму. Класично проявляється гострими нападами артриту, найчастіше в суглобах нижніх кінцівок, та утворенням тофусів – відкладень у тканинах.

Епідеміологія. У 2020 році приблизно 55,8 млн людей у світі мали подагру. У чоловіків захворюваність значно вища, ніж у жінок – приблизно в 3,3 рази [5]. Вікова стандартизована поширеність (тобто з поправкою на вікову структуру населення) у 2020 році становила приблизно 659,3 на 100 000 осіб. З 1990 по 2020 рік цей показник зріс приблизно на 22,5 % глобально [5].

Очікується, що до 2050 року число людей із подагрою зросте до близько 95,8 млн, що відбудеться переважно через збільшення населення та старіння, причому коефіцієнт захворюваності також дещо зростатиме. Одним із ключових факторів, що сприяють збільшенню навантаження хвороби, є високий індекс маси тіла: близько 34,3 % навантаження захворювання приписується саме надлишковій масі тіла [5].

Патогенетичні механізми. Основним чинником розвитку подагри є гіперурикемія, що може виникати внаслідок підвищеного синтезу сечової кислоти або зниження її ниркової екскреції. Відкладення кристалів мононатрій урату в суглобових тканинах ініціює імунозапальну реакцію, яка супроводжується розвитком локального запалення та больового синдрому [17]. Додатковими факторами ризику є ожиріння, артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, високий вміст пуринів у раціоні та генетична схильність [22].

Актуальні стратегії терапії подагри передбачають комплексний підхід, спрямований як на купірування гострих подагричних нападів, так і на довготривалу профілактику рецидивів шляхом стійкого зниження рівня сечової

кислоти в сироватці крові. Для лікування гострих нападів застосовують нестероїдні протизапальні препарати, колхіцин та глюкокортикоїди. З метою тривалої урикознижувальної терапії призначають інгібітори ксантиноксидази, зокрема алопуринол як препарат першої лінії, а також фебуксостат і урикозуричні засоби. Важливе значення у веденні пацієнтів із подагрою має модифікація способу життя, що включає нормалізацію маси тіла, обмеження вживання алкоголю та продуктів з високим вмістом пуринів, а також контроль і корекцію супутніх захворювань. Сучасні міжнародні клінічні рекомендації та результати досліджень 2023–2025 років підтверджують ефективність і безпеку зазначених терапевтичних підходів [10, 32].

Терапія гострих нападів. З метою швидкого усунення больового синдрому та зменшення проявів запалення при гострому подагричному нападі доцільним є раннє призначення протизапальних лікарських засобів. У клінічній практиці для цього найчастіше використовують нестероїдні протизапальні препарати, серед яких поширеними є ібупрофен або напроксен, які ефективно зменшують інтенсивність болю та вираженість запальної реакції. Колхіцин є особливо ефективним за умови раннього призначення, оскільки сприяє зниженню інтенсивності больового синдрому та скороченню тривалості нападу. Глюкокортикоїди (преднізолон, метилпреднізолон) застосовують у разі наявності протипоказань до НПЗП чи колхіцину, а також при тяжких або поліартикулярних формах гострого подагричного нападу. У пацієнтів із резистентністю до стандартної терапії або за неможливості її застосування може бути використаний канакінумаб – моноклональне антитіло, що інгібує інтерлейкін-1 β та продемонструвало ефективність у лікуванні гострих нападів подагри [13].

Довготривала терапія (урикознижувальна терапія). Основною метою лікування подагри є досягнення та підтримання цільових рівнів сечової кислоти в сироватці крові. Алопуринол є препаратом першої лінії для контролю гіперурикемії; його дозування підбирають індивідуально з урахуванням функціонального стану нирок та поступово титрують до досягнення

терапевтичного ефекту. Фебуксостат розглядають як альтернативний засіб у пацієнтів із непереносимістю алопуринолу або за недостатньої ефективності попередньої терапії.

До урикозуричних препаратів належить пробенецид, який підвищує ниркову екскрецію сечової кислоти; його застосування є доцільним у пацієнтів зі зниженою екскрецією уратів за умови збереженої функції нирок. Епамінурад є новим урикозуричним засобом, що перебуває на стадії клінічних досліджень та діє шляхом інгібування транспортера сечової кислоти hURAT1, сприяючи її виведенню з організму. Аргалофенат – перспективна молекула з поєднаними урикозуричними та протизапальними властивостями, яка інгібує реабсорбцію сечової кислоти в ниркових каналцях і зменшує вивільнення інтерлейкіну-1 β – ключового медіатора запального процесу при подагрі.

Профілактика нападів. З метою запобігання повторним нападам подагри рекомендовано розпочинати урикознижувальну терапію з мінімальних доз із подальшим поступовим титруванням до досягнення цільового рівня сечової кислоти в сироватці крові, що становить менше ніж 6 мг/дл. На початкових етапах лікування доцільним є призначення супутньої протизапальної терапії, зокрема колхіцину, нестероїдних протизапальних препаратів або глюкокортикоїдів, упродовж 3–6 місяців після початку урикознижувальної терапії з метою профілактики загострень. Окрім того, необхідно здійснювати регулярний моніторинг рівня сечової кислоти кожні 2–4 тижні після кожної корекції дози урикознижувальних препаратів до досягнення стабільних цільових показників.

Модифікація способу життя. Важливою складовою профілактики загострень подагри є дотримання раціону з обмеженим вмістом пуринів, що передбачає зменшення споживання червоного м'яса, субпродуктів, морепродуктів, алкогольних напоїв, а також продуктів, багатих на фруктозу. Додатково доцільним є підвищення надходження вітаміну С, оскільки за даними клінічних досліджень він сприяє зниженню концентрації сечової кислоти в сироватці крові. Контроль маси тіла відіграє ключову роль у веденні пацієнтів із

подагрою, адже її зменшення асоціюється зі зниженням рівня сечової кислоти та зменшенням частоти подагричних **нападів**. Регулярна фізична активність помірної інтенсивності, зокрема ходьба або плавання, допомагає контролювати масу тіла та покращує загальний стан здоров'я пацієнтів.

Індивідуалізація лікування. Індивідуалізований підхід до терапії подагри передбачає вибір лікувальної стратегії з урахуванням низки клінічних чинників. Важливе значення має функціональний стан нирок, оскільки у пацієнтів із хронічною хворобою нирок лікарські засоби слід призначати з урахуванням їх потенційного впливу на ниркову функцію. Крім того, при виборі терапії необхідно враховувати наявність супутніх захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії, цукрового діабету та ожиріння. Частота й тяжкість подагричних нападів також є визначальними факторами: у разі частих або тяжких загострень може бути доцільним застосування біологічних препаратів, зокрема канакінумабу.

Отож, подагра залишається актуальною медичною проблемою з огляду на її високу поширеність, негативний вплив на якість життя пацієнтів і частий розвиток супутніх ускладнень. Комплексне ведення хворих, що включає ранню діагностику, раціональну фармакотерапію та модифікацію способу життя, дає змогу ефективно контролювати перебіг захворювання та запобігати розвитку ускладнень

1.2. Протиподагричні лікарські засоби: класифікація, фармакологічні особливості та механізми дії

Протиподагричні лікарські засоби застосовуються для лікування подагри – хронічного метаболічного захворювання, що характеризується підвищеним рівнем сечової кислоти в сироватці крові (гіперурикемією) та відкладенням кристалів мононатрій урату в суглобових і навколосуглобових тканинах. Метою фармакотерапії є купірування гострих подагричних нападів, профілактика рецидивів захворювання та стійке зниження рівня сечової кислоти [3].

Класифікація протиподагричних лікарських засобів:

1. За механізмом дії протиподагричні препарати поділяють на дві основні групи:

1.1. Засоби для купірування гострих нападів подагри (протизапальні препарати).

До цієї групи належать нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), зокрема ібупрофен, напроксен, диклофенак та інші. Вони зменшують вираженість запального процесу й больового синдрому шляхом інгібування циклооксигенази (ЦОГ-1 та ЦОГ-2) та пригнічення синтезу простагландинів [6].

Колхіцин – алкалоїд, механізм дії якого полягає в інгібуванні міграції та активації нейтрофілів, а також у пригніченні утворення інтерлейкіну-1 β . Препарат є найбільш ефективним за умови раннього призначення та застосовується для швидкого зменшення вираженості запального процесу під час гострого подагричного нападу [7].

Глюкокортикоїди (преднізолон, метилпреднізолон) застосовують у разі наявності протипоказань до нестероїдних протизапальних препаратів або колхіцину, особливо при поліартикулярних формах гострого подагричного нападу. Їх механізм дії зумовлений інгібуванням експресії прозапальних цитокінів і молекул клітинної адгезії, що призводить до зменшення запалення та больового синдрому.

1.2. Засоби для довготривалої терапії (урикознижувальна терапія)

Інгібітори ксантинооксидази: алопуринол та фебуксостат. Механізм дії полягає у зниженні синтезу сечової кислоти шляхом блокади ферменту ксантинооксидази, який каталізує перетворення гіпоксантину на ксантин та ксантина на сечову кислоту [15].

Урикозуричні засоби: пробенецид, бензбромарон. Ці препарати підвищують ниркову екскрецію сечової кислоти за рахунок інгібування її реабсорбції у проксимальних каналцях нирок.

Біологічні препарати: канакінумаб – моноклональне антитіло до інтерлейкіну-1 β . Використовується при тяжких формах подагри або при

непереносимості стандартних терапевтичних засобів, забезпечуючи зменшення частоти та тяжкості нападів [13, 14].

Нестероїдні протизапальні препарати швидко зменшують біль і запалення під час гострого нападу подагри, проте їх застосування пов'язане з підвищеним ризиком розвитку гастроінтестинальних, серцево-судинних та ниркових ускладнень. Колхіцин має вузький терапевтичний індекс, тому передозування може спричинити мієлосупресію та тяжкі гастроінтестинальні реакції. Інгібітори ксантиноксидази ефективні для зниження рівня сечової кислоти, однак потребують регулярного контролю функції нирок і печінки. Урикозуричні препарати протипоказані пацієнтам із нирковою недостатністю та сечокам'яною хворобою. Біологічні засоби застосовуються лише за суворими показаннями та демонструють високу ефективність у лікуванні резистентних форм подагри і тяжких ускладнених нападів.

Таблиця 1.1

Механізм дії засобів для лікування подагри

Клас препарату	Основний механізм дії	Клінічний ефект
НПЗП	Інгібування ЦОГ, зниження синтезу простагландинів	Зменшення запалення та болю
Колхіцин	Блокада міграції нейтрофілів, інгібування IL-1 β	Зняття гострого запалення
Глюкокортикоїди	Інгібування прозапальних цитокінів	Потужний протизапальний ефект
Алопуринол, Фебуксостат	Інгібування ксантиноксидази	Зниження рівня сечової кислоти
Пробенецид	Інгібування реабсорбції сечової кислоти	Підвищення екскреції уратів нирками
Канакінумаб	Блокада IL-1 β	Зменшення запалення при резистентній подагрі

Протиподагричні засоби характеризуються чіткою класифікацією, визначеними механізмами дії та специфічними фармакологічними властивостями. Комплексне застосування препаратів різних груп у поєднанні з модифікацією способу життя дозволяє ефективно контролювати клінічні прояви подагри, знижувати рівень сечової кислоти в сироватці крові та запобігати розвитку ускладнень захворювання [29].

1.3. Безпека застосування протиподагричних препаратів: побічні ефекти та фактори ризику

Безпека терапії при подагрі є важливим аспектом лікування, оскільки багато протиподагричних препаратів здатні викликати побічні реакції (табл.2), а їх ризик підвищується у пацієнтів із супутніми захворюваннями або індивідуальними особливостями організму. Ретельний моніторинг стану пацієнта та індивідуальний підбір препаратів дозволяють мінімізувати ускладнення та підвищити ефективність лікування.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) швидко зменшують біль і запалення під час гострого нападу подагри, проте їх застосування пов'язане з ризиком гастроінтестинальних уражень, таких як ерозії, виразки та шлунково-кишкові кровотечі. Також можливе підвищення артеріального тиску та нефротоксичність. Ризик побічних ефектів зростає у пацієнтів, які одночасно приймають глюкокортикоїди, антикоагулянти або інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, а також у літніх людей і при наявності ниркової чи печінкової недостатності [6].

Колхіцин має дозозалежний профіль побічних реакцій. Найпоширенішими є діарея, нудота та біль у животі, що виникають у 10–20 % пацієнтів при перевищенні рекомендованих доз. При тривалому застосуванні або взаємодії з інгібіторами СYP3A4 та P-глікопротеїну можливий розвиток міопатії, рабдоміолізу або панцитопенії, особливо у літніх пацієнтів та пацієнтів із нирковою чи печінковою недостатністю [7].

Глюкокортикоїди можуть викликати широкий спектр побічних ефектів, зумовлених впливом на обмін речовин, кісткову систему та імунну відповідь. Вони можуть спричиняти підвищення рівня глюкози в крові, збільшення маси тіла та розвиток дисліпідемії, а при тривалому застосуванні — підвищувати ризик остеопорозу й переломів. Окрім того, ці препарати чинять імуносупресивну дію, що зумовлює підвищену сприйнятливність організму до інфекцій. Ризик побічних ефектів зростає при тривалих курсах лікування, у літніх пацієнтів та у пацієнтів із супутніми ендокринними порушеннями [31].

Інгібітори ксантиноксидази, такі як алопуринол і фебуксостат, можуть викликати ряд небажаних ефектів. Алопуринол найчастіше асоціюється зі шкірними висипаннями, диспептичними явищами та підвищенням активності печінкових ферментів. У рідкісних випадках можливий розвиток синдрому гіперчутливості до алопуринолу (AHS), що характеризується тяжким мультиорганним ураженням, ексfolіативним дерматитом і еозинофілією. Ризик виникнення AHS підвищується у носіїв алеля HLA-B5801, пацієнтів із хронічною хворобою нирок та при одночасному прийомі тiazидних діуретиків. Фебуксостат рідше викликає реакції гіперчутливості, проте існують дані про підвищення серцево-судинного ризику у хворих із ішемічною хворобою серця або артеріальною гіпертензією [16].

Урикозуричні препарати, такі як пробенецид і бензбромарон, здебільшого викликають побічні ефекти з боку травної системи, включаючи порушення травлення, дискомфорт у животі та алергічні висипання. Важливим ускладненням є підвищений ризик утворення ниркових каменів, що пов'язано зі збільшенням концентрації сечової кислоти в сечі. Ризик небажаних ефектів підвищується у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю та тих, хто раніше страждав на сечокам'яну хворобу.

Біологічні препарати, зокрема канакінумаб, можуть підвищувати схильність до бактеріальних і вірусних інфекцій через пригнічення запальних механізмів імунної системи. Також можливі місцеві реакції в місці ін'єкції, такі як почервоніння, набряк або біль, а також легкі алергічні прояви. Фактори ризику включають стан імуносупресії та наявність перенесених інфекційних захворювань в анамнезі [13].

Загальні рекомендації щодо безпеки терапії передбачають комплексний підхід, спрямований на мінімізацію ризику побічних ефектів та підвищення ефективності лікування. Перед початком терапії і протягом усього її проведення важливо регулярно контролювати функцію нирок і печінки, оскільки більшість протиподагричних препаратів метаболізуються або виводяться цими органами. Підбір лікарських засобів має здійснюватися

індивідуально з урахуванням віку пацієнта, супутніх захворювань та потенційних лікарських взаємодій. Пацієнтів необхідно інформувати про можливі побічні ефекти та навчати заходам їх профілактики, що сприяє своєчасному реагуванню на небажані симптоми. Регулярний лабораторний моніторинг, включно з визначенням рівня сечової кислоти, креатиніну, ліпідного профілю та активності печінкових ферментів, дозволяє коригувати терапію відповідно до потреб пацієнта.

Отже, безпека фармакотерапії подагри визначається не лише класом препарату, дозуванням та тривалістю лікування, а й індивідуальними особливостями пацієнта, наявністю супутніх захворювань і потенційними лікарськими взаємодіями. Комплексний контроль та персоналізований підхід дозволяють мінімізувати побічні ефекти та підвищити ефективність терапії.

Таблиця 1.2

Профіль безпеки засобів, що застосовують для лікування подагри

Клас препарату	Основні побічні ефекти	Фактори ризику	Особливості
НПЗП	Гастроінтестинальні: нудота, печія, виразки; серцево-судинні: підвищення АТ, серцево-судинні події; ниркові: гостра недостатність	Літній вік, виразкова хвороба, серцево-судинні та ниркові захворювання	Швидкий ефект при купіруванні болю
Колхіцин	Діарея, нудота, блювання; мієлосупресія; міопатія, нейропатія	Порушення функції нирок і печінки, літній вік, одночасний прийом токсичних препаратів	Використовується у ранніх стадіях нападу
Глюкокортикоїди (преднізолон, метилпреднізолон)	Гіперглікемія, остеопороз, дисліпідемія, підвищення ризику інфекцій	Тривале застосування, ендокринні порушення, літній вік	Застосовуються при протипоказаннях до НПЗП/колхіцину
Інгібітори ксантиноксидази	Шкірні висипання, гепатотоксичність;	Порушення функції нирок або печінки,	Основна довготривала терапія

	фебуксостат - ризик серцево-судинних подій	серцево-судинна патологія	для зниження сечової кислоти
Урикозурики	Порушення травлення, висипання, підвищений ризик каменеутворення в нирках	Хронічна ниркова недостатність, сечокам'яна хвороба	Підвищують екскрецію сечової кислоти
Біологічні препарати	Інфекції, реакції у місці ін'єкції, алергічні реакції	Імуносупресія, попередні інфекційні захворювання	Використовуються при резистентних формах подагри

1.4. Основи раціональної фармакотерапії подагри на засадах доказової медицини

Раціональна фармакотерапія подагри ґрунтується на принципах доказової медицини та передбачає індивідуалізований підхід до лікування з урахуванням клінічних проявів, наявності супутніх захворювань та факторів ризику. Основною метою терапії є не лише купірування гострих нападів, але й досягнення стійкого контролю гіперурикемії, що дозволяє запобігти прогресуванню захворювання та розвитку ускладнень.

Лікування гострого нападу подагри спрямоване на швидке усунення болю та запальної реакції. Препаратами першої лінії є нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), які застосовуються за відсутності протипоказань, таких як виразкова хвороба шлунка чи тяжкі порушення функції нирок. Колхіцин показаний при ранньому початку терапії і призначається у низьких дозах для зменшення ризику токсичних ефектів. У разі неефективності або неможливості використання НПЗЗ та колхіцину застосовуються системні або внутрішньосуглобові глюкокортикоїди.

Довготривала уратзнижувальна терапія спрямована на підтримання рівня сечової кислоти нижче 6 мг/дл (360 мкмоль/л), а у пацієнтів із тяжкою подагрюю або наявністю тофусів – нижче 5 мг/дл (300 мкмоль/л). Основними групами препаратів є інгібітори ксантиноксидази, такі як алопуринол та фебуксостат, що знижують продукцію сечової кислоти і рекомендовані як

засоби першої лінії; алопуринол починають із низьких доз із поступовою титрацією для мінімізації ризику гіперчутливих реакцій. Урикозуричні препарати, зокрема пробенецид та лесинурад, сприяють підвищенню ниркової екскреції сечової кислоти і застосовуються у пацієнтів із нормальною функцією нирок. У тяжких або резистентних до стандартної терапії випадках використовуються уриколітичні препарати, наприклад пеглотиказа [33].

Раціональне призначення терапії передбачає персоналізацію лікування з урахуванням коморбідних станів, таких як серцево-судинні захворювання, ниркова недостатність чи метаболічний синдром. На початку уратзнижувальної терапії рекомендується профілактично застосовувати низькі дози колхіцину або НПЗЗ протягом перших 3–6 місяців, щоб запобігти загостренням. Крім того, важливим компонентом комплексного лікування є зміна способу життя: дотримання дієти з обмеженням пуриновмісних продуктів та алкоголю, контроль маси тіла та регулярна фізична активність.

Сучасні рекомендації Американської колегії ревматологів [4] та Європейської ліги протиревматичних захворювань [12], а також результати великих метааналізів [5, 11, 18] підтверджують ефективність уратзнижувальної терапії у зниженні частоти нападів подагри, регресії тофусів та зменшенні ризику ускладнень. Водночас раціональне та персоналізоване застосування цих препаратів дозволяє мінімізувати ймовірність серйозних побічних ефектів і забезпечує високу прихильність пацієнтів до лікування.

1.5. Участь фармацевта у фармакотерапії подагри: фармацевтична опіка та мінімізація ризиків лікарських ускладнень

Раціональна фармакотерапія подагри передбачає не лише правильно підбрану схему лікування, але й активну участь фармацевта у забезпеченні безпечного та ефективного застосування лікарських засобів. Фармацевтична опіка охоплює моніторинг прихильності до терапії, профілактику побічних ефектів та лікарських взаємодій, а також консультування пацієнтів щодо способів запобігання загостренням і підтримки тривалої ремісії.

Фармацевт здійснює оцінку фармакотерапії, включаючи правильність вибору препарату, дози та схеми прийому з урахуванням функції нирок та

наявності супутніх захворювань. Він контролює дотримання пацієнтом лікування, особливо уратзнижувальних препаратів, що потребують тривалого прийому, та інформує про профілактичні заходи під час початку терапії, такі як застосування низьких доз колхіцину або НПЗЗ протягом перших 3–6 місяців. Крім того, фармацевт роз'яснює важливість дієтичних заходів – обмеження пуриновмісних продуктів і алкоголю, контроль маси тіла – як невід'ємної частини комплексного лікування.

Фармацевт також сприяє зниженню ризику побічних ефектів шляхом виявлення потенційних лікарських взаємодій (наприклад, алопуринол у поєднанні з азатіоприном, що може призвести до тяжкої мієлотоксичності), контролю безпеки застосування алопуринолу з огляду на ризик синдрому гіперчутливості, моніторингу токсичності НПЗЗ (гастропатії, ниркової та серцево-судинної токсичності) та надання рекомендацій щодо безпечного використання колхіцину (ризик діареї, міопатії при одночасному прийомі з макролідами або статинами).

Консультаційна та освітня діяльність фармацевта полягає у своєчасному розпізнаванні перших симптомів подагричного нападу, підтримці безперервності уратзнижувальної терапії навіть при ремісії, а також у регулярному контролі рівня сечової кислоти та відвідуванні лікаря для оцінки ефективності лікування.

За даними сучасних досліджень [4, 12] фармацевтична підтримка значно підвищує прихильність пацієнтів до уратзнижувальної терапії та сприяє зниженню ризику загострень подагри.

Дослідження [11] продемонстрували, що пацієнти, які отримували фармацевтичне консультування, на 30–40 % рідше переривали лікування алопуринолом, що підкреслює значущість фармацевтичної підтримки для підвищення прихильності до терапії.

Систематичні огляди свідчать, що комплексні програми фармацевтичної опіки, що включають навчання пацієнтів, регулярний моніторинг терапії та профілактику лікарських взаємодій, суттєво знижують частоту побічних ефектів та покращують клінічні результати лікування подагри.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Клініко-фармацевтичний аналіз протиподагричних препаратів, зареєстрованих в Україні, проведено на основі даних Державного реєстру лікарських засобів [21] та відповідно до класифікації АТС [19]. Дослідження охоплювало препарати категорії M04 – «Засоби, що застосовуються при подагрі», яка включає такі підгрупи: M04AA – інгібітори синтезу сечової кислоти (M04AA01 – алопуринол, M04AA51 – комбінації алопуринолу з іншими засобами, M04AA03 – фебуксостат) та M04AC – протиподагричні засоби, що не впливають на метаболізм сечової кислоти (M04AC01 – колхіцин). Оцінка проводилася за основними характеристиками препаратів: складом, лікарською формою, країною-виробником. Інформацію отримано з Державного реєстру [21], довідників (зокрема «Компендіум») та електронних ресурсів. Для обробки даних застосовували логічний, системно-аналітичний та порівняльний методи.

Об'єктом аналізу побічних реакцій були звіти Державного експертного центру МОЗ України з фармаконагляду за 2024 рік [27] та картки-повідомлення (Форма №137/о) [23] про випадки побічних ефектів, зафіксовані у медичних закладах. Проаналізовано спонтанні повідомлення щодо побічних реакцій у групі M04 з використанням методів системного аналізу та статистичної обробки.

На наступному етапі проведено порівняльний аналіз лікарських засобів для зниження рівня сечової кислоти з урахуванням їх клінічної ефективності та безпеки на основі принципів доказової медицини.

Для оцінки терапевтичної ефективності, переносимості та раціональності застосування протиподагричних препаратів використано дані провідних ресурсів доказової медицини: Cochrane Library, Trip Database, Medline, EMedicine, PubMed [20]. Ці ресурси містять систематизовані огляди та результати клінічних досліджень, що забезпечують об'єктивну оцінку ефективності та безпечності протиподагричних засобів.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Дослідження асортименту протиподагричних препаратів, що представлені на фармацевтичному ринку України

Подагра належить до найбільш поширених запальних уражень суглобів і є хронічною патологією, виникнення якої пов'язане з порушеннями обміну пуринів та стійким підвищенням концентрації сечової кислоти в крові. Захворювання характеризується рецидивуючими епізодами гострого артриту та формуванням подагричних тофусів [2]. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність подагри у країнах Європи становить 0,9–2,5 % серед населення, у США – 3,9 %, тоді як гіперурикемію виявляють майже у 21 % дорослих. [5]. В Україні частота подагри коливається від 0,5 до 2,8 %, а гіперурикемія спостерігається у 34 % жінок та 32 % чоловіків [34].

Якщо раніше подагру вважали типовим захворюванням чоловіків середнього та літнього віку, нині її діагностують дедалі частіше у жінок і навіть у молодих пацієнтів. Загальносвітова тенденція свідчить про постійне зростання числа хворих, що частково пов'язано зі змінами у харчуванні, малорухливим способом життя та поширенням метаболічного синдрому [8]. Водночас, навіть за наявності ефективних засобів терапії, діагностика подагри часто здійснюється несвоєчасно, а лікування розпочинається із затримкою.

Особливе занепокоєння викликає поєднання подагри з коморбідними станами, такими як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця та цукровий діабет, що значно підвищує серцево-судинний ризик та рівень смертності у таких пацієнтів [12]. Це підкреслює необхідність своєчасної діагностики та комплексного лікування не лише подагри, але й супутніх захворювань, що має важливе медичне та соціальне значення.

Деякі дослідники навіть визначають подагру як потенційну «епідемію XXI століття», здатну спричинити значні соціально-економічні наслідки,

зокрема втрату працездатності та збільшення витрат на медичну допомогу [1]. Попри наявність ефективних методів лікування, міжнародні дані свідчать, що лише невеликий відсоток пацієнтів із підтвердженим діагнозом подагри регулярно приймають уратзнижувальні препарати, що вказує на низьку прихильність до терапії. Наслідком цього є прогресування захворювання, погіршення якості життя та підвищення ризику інвалідизації [11].

Отже, забезпечення пацієнтів із подагрою ефективними, безпечними та доступними лікарськими засобами залишається ключовим завданням фармакотерапії. У цьому контексті важливою умовою раціонального застосування препаратів є формування оптимального асортименту, що зумовило необхідність проведення аналізу фармацевтичного ринку України щодо представлених протиподагричних засобів.

Досліджено сучасну номенклатуру протиподагричних препаратів, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку. Для цього використано класифікаційну систему АТС (група М – «Лікарські засоби для лікування захворювань кістково-м'язової системи», підгрупа М04 – «Засоби, що застосовуються при подагрі»), яка включає: М04АА – «Інгібітори синтезу сечової кислоти» (М04АА01 – алопуринол, М04АА51 – алопуринол у комбінації з іншими препаратами, М04АА03 – фебуксостат) та М04АС – «Протиподагричні препарати, що не впливають на метаболізм сечової кислоти» (М04АС01 – колхіцин), а також дані Державного реєстру лікарських засобів України.

За результатами пошукового запиту відповідно до АТС-класифікації [19] встановлено, що станом на кінець 2025 року на фармацевтичному ринку України зареєстровано та представлено 37 найменувань лікарських засобів (17 торгових назв) цього сегмента на основі трьох міжнародних непатентованих назв (МНН): алопуринолу, фебуксостату та колхіцину (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

**Аналіз структури фармацевтичного ринку України протиподагричних
лікарських засобів за АТС-класифікацією**

АТС-код	МНН препарату	Торговельна назва	Виробник
M04A A01	Алопуринол	Алопуринол	ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», Україна
		Алопуринол-Здоров'я	ТзОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
		Алопуринол-КВ	АТ "Київський вітамінний завод", Україна
		Алопуринол Сандоз®	Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина
		Мілурит®	ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина
M04A A03	Фебуксостат	Аденурик®	Патеон Франція, Франція
		Ефстат	ДЖЕНЕФАРМ С.А., Греція
		Єврофіб	Генефарм СА, Греція
		Ліквестія®	АТ "Фармак", Україна
		Подаграт	Ронтіс Хеллас Медікал енд Фармацеутикал Продактс С.А., Греція
		Подафіб	АТ "Київський вітамінний завод", Україна
		Феблоріка	Манкайнд Фарма Лімітед, Юніт-ІІ, Індія
		Фебуксостат Ксантіс	ФАРМАТЕН СА, Греція
		Фебумакс	Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед, Індія
M04A C01	Колхіцин	Колхівін	Гетеро Лабз Лімітед, Індія
		Колхікум-дисперт	Фармаселект Інтернешнл Бетелігангз ГмбХ, Австрія
		Колхіцин лірка	Гаупт Фарма Амарег ГмбХ, Німеччина

Аналіз представленості зареєстрованих препаратів показав, що серед них підгрупа M04AA01 – алопуринол становить 35 % від загальної кількості препаратів (5 торгових назв), підгрупа M04AA03 – фебуксостат займає найбільшу частку, 54 % (9 торгових назв), а підгрупа M04AC01 – колхіцин, що відноситься до протиподагричних препаратів, які не впливають на метаболізм сечової кислоти, складає 11 % (3 торгові назви) (рис. 3.1).

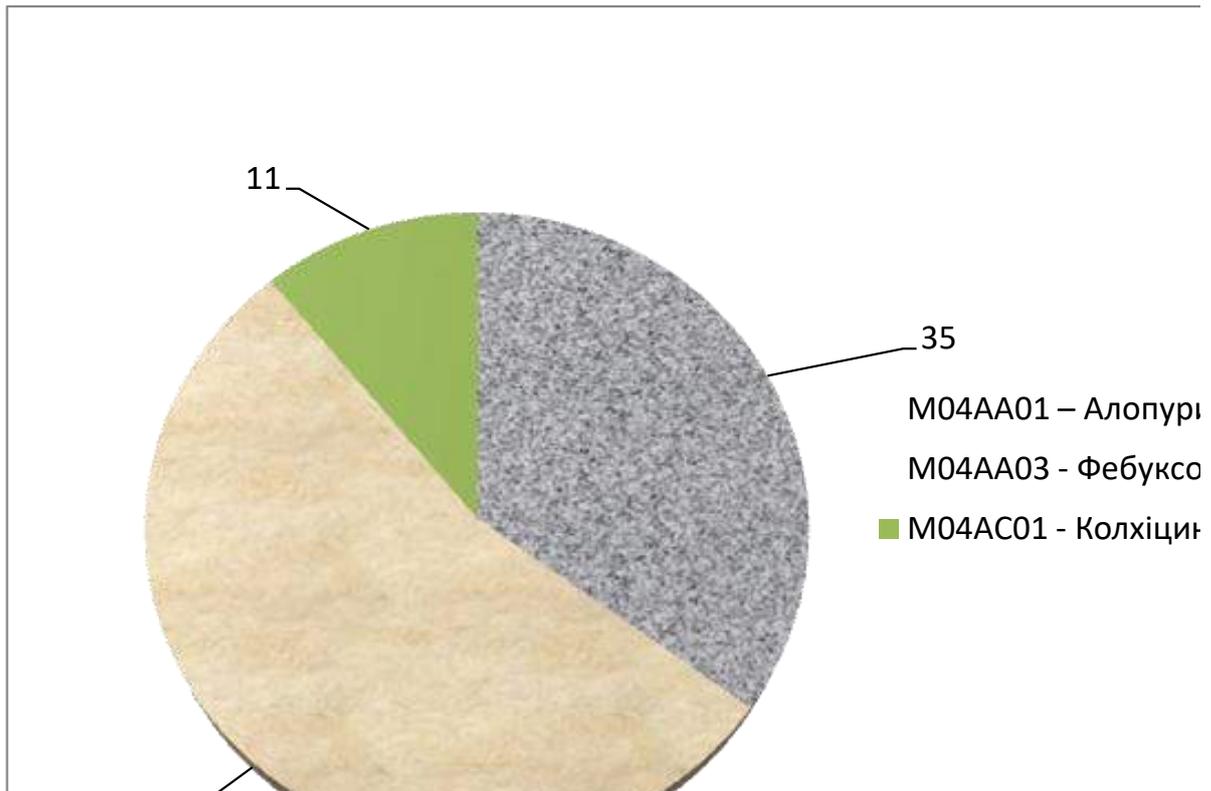


Рис. 3.1. Розподіл препаратів групи «M04 - Засоби, що застосовуються для лікування подагри» за підгрупами

Серед протиподагричних препаратів переважають лікарські засоби іноземного виробництва, які становлять 65 % від загальної кількості. Вітчизняні препарати налічують 13 найменувань, що відповідає 35 % від асортименту. Аналіз за країною походження виробника показав, що лікарські засоби для лікування подагри надходять в Україну з 7 держав. Основними країнами-експортерами є Греція (26,7 %), Індія (16,7 %), Словенія, Угорщина та Франція (по 6,7 %), а також Австрія та Німеччина (по 3,3 %) (рис. 3.2).

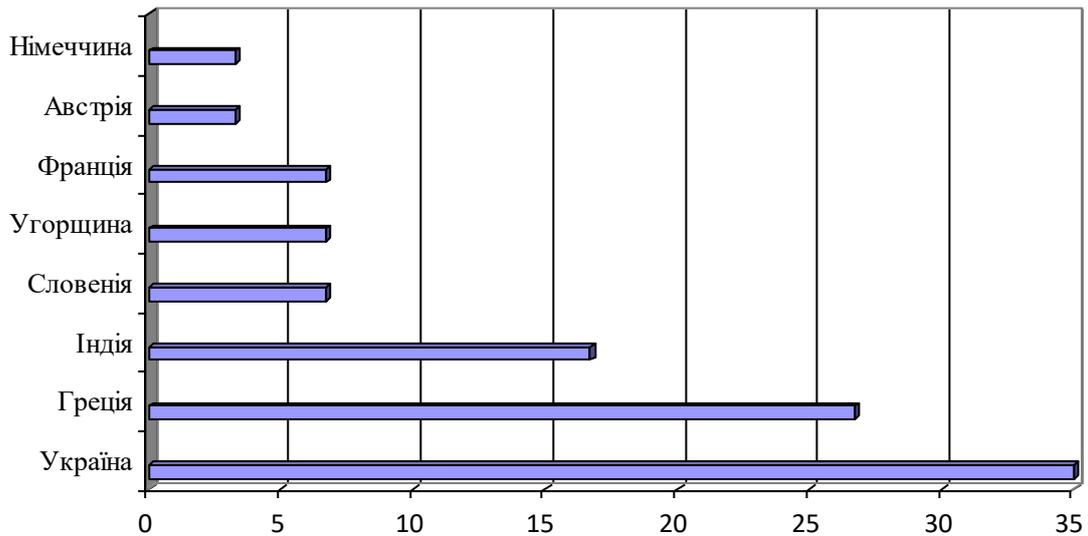


Рис. 3.2. Розподіл протиподагричних засобів за країною-виробником

Номенклатуру вітчизняних протиподагричних лікарських засобів формують 4 виробники, які загалом випускають 13 торговельних найменувань. Провідну позицію займає АТ «Київський вітамінний завод», на частку якого припадає 8 найменувань. Крім того, ТЗОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» виробляє 2 найменування, ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» – 1, а ПАТ «Фармак» – 2.

Попри наявність вітчизняного виробництва, український ринок протиподагричних лікарських засобів здебільшого представлений продукцією іноземних компаній (рис. 3.3).

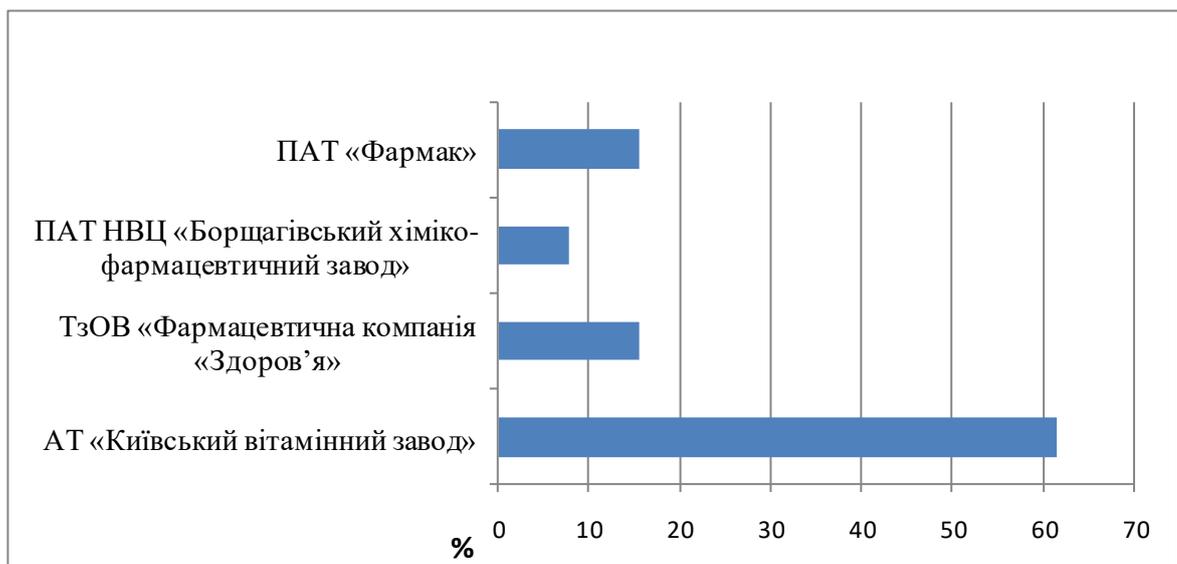


Рис. 3.3. Розподіл кількості пропозицій протиподагричних засобів серед вітчизняних фірм-виробників

На наступному етапі дослідження проведено аналіз співвідношення вітчизняних та іноземних виробників у кожній фармакотерапевтичній групі. Виявлено, що в сегменті колхіцину українські препарати взагалі відсутні, а засоби фебуксостату представлені переважно продукцією іноземних компаній. Натомість найбільша частка вітчизняних препаратів спостерігається серед алопуринолу (рис. 3.4).

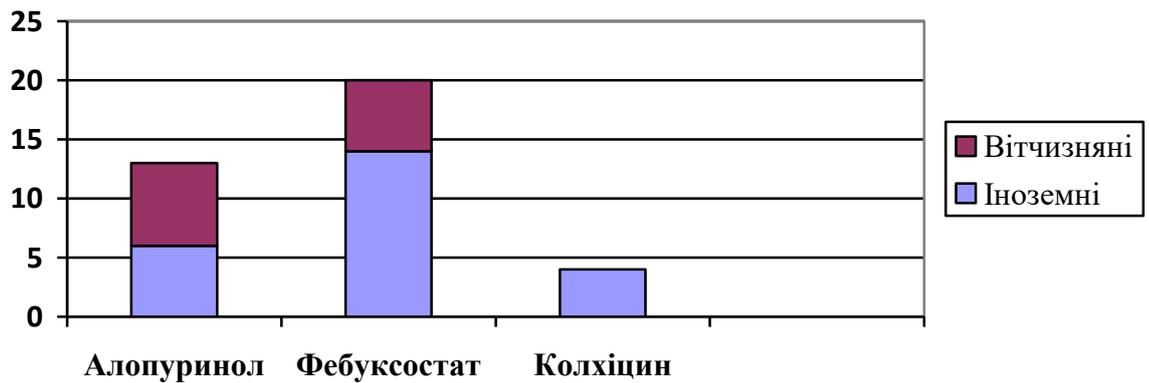


Рис. 3.4. Структура препаратів вітчизняного та іноземного виробництва за групами АТС-класифікації

Аналіз розподілу лікарських засобів для лікування подагри за лікарськими формами показав, що всі препарати представлені у вигляді таблеток (алопуринол, колхіцин) або таблеток, вкритих плівковою оболонкою (фебуксостат, колхіцин), що становить 100 % досліджуваного асортименту. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою та марковані рисою для поділу з одного боку, призначені виключно для полегшення ковтання та не рекомендуються для поділу на рівні дози.

Усі досліджувані лікарські засоби представлені у формі монопрепаратів.

За результатами аналізу асортименту лікарських засобів для лікування подагри в Україні у групі М04 «Засоби, що застосовуються при подагрі» за АТС-класифікацією встановлено наступне:

- на фармацевтичному ринку представлені 37 найменувань препаратів (17 торгових назв) на основі трьох МНН: алопуринол, фебуксостат та колхіцин;

- переважають препарати фебуксостату, що становлять більше половини асортименту;
- препарати іноземного виробництва складають 65 % ринку, тоді як вітчизняні препарати представлені 13 найменуваннями (35 %);
- імпорتنі засоби надходять із семи країн, основними постачальниками є Греція та Індія;
- номенклатуру вітчизняних протиподагричних лікарських засобів формують чотири виробники, при цьому провідну позицію займає АТ «Київський вітамінний завод»;
- усі досліджувані препарати представлені у вигляді таблеток або таблеток, вкритих плівковою оболонкою, і є монопрепаратами, що підтверджує їхню терапевтичну спрямованість та ефективність.

Таким чином, ринок протиподагричних лікарських засобів в Україні характеризується переважанням імпортової продукції, обмеженою кількістю вітчизняних виробників та домінуванням таблетованих монопрепаратів, що свідчить про стабільний попит і доведену клінічну ефективність у терапевтичній практиці.

3.2. Аналіз повідомлень про небажані реакції при застосуванні протиподагричних препаратів

Протиподагричні препарати включають кілька фармакологічних груп, основними з яких є інгібітори ксантиноксидази (алопуринол, фебуксостат), колхіцин та урикозуричні засоби (пробенецид, лесинурад). Їх застосування може супроводжуватися розвитком небажаних реакцій, характер яких залежить від механізму дії препарату, дози, тривалості терапії та індивідуальних особливостей пацієнта.

Інгібітори ксантиноксидази (алопуринол, фебуксостат) зазвичай добре переносяться, однак можуть спричиняти підвищення активності печінкових ферментів, шкірні висипання та алергічні реакції, а в рідкісних випадках – тяжкі реакції гіперчутливості з ураженням печінки та нирок. Початок терапії алопуринолом може провокувати загострення подагри, у зв'язку з чим рекомендовано поступове титрування дози та профілактичне застосування колхіцину або нестероїдних протизапальних засобів у перші місяці лікування.

Колхіцин широко застосовується для купірування гострих подагричних нападів та профілактики рецидивів захворювання. До найбільш поширених небажаних ефектів належать шлунково-кишкові розлади (діарея, нудота, блювання). При тривалому застосуванні або використанні високих доз можливий розвиток гематологічних порушень (лейкопенія, тромбоцитопенія), а також міопатії, особливо при одночасному застосуванні з препаратами, що впливають на м'язову тканину.

Урикозуричні засоби (пробенецид, лесинурад) підвищують ниркове виведення сечової кислоти та можуть спричиняти шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції, формування нефролітіазу за умови недостатнього споживання рідини, а також порушення функції нирок у пацієнтів із підвищеною чутливістю.

Ризик розвитку небажаних реакцій значною мірою залежить від дозування препаратів, наявності супутніх захворювань та лікарських взаємодій. Рациональне призначення терапії, індивідуалізація доз, регулярний контроль

функції печінки та нирок, а також дотримання профілактичних заходів (дієта, обмеження вживання алкоголю, контроль маси тіла) сприяють зниженню частоти побічних ефектів і підвищенню безпеки лікування.

З огляду на важливість контролю безпеки фармакотерапії подагри, актуальним є постійний моніторинг та виявлення лікарських засобів, застосування яких може призводити до розвитку побічних реакцій у пацієнтів. Об'єктом дослідження були основні показники звіту Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України щодо функціонування системи фармаконагляду за 2024 рік [27], а також картки-повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів під час їх клінічного застосування (форма № 137/о) [23].

Аналіз основних показників роботи системи фармаконагляду України за 2024 рік

Упродовж 2024 року в Україні в межах системи фармаконагляду проводився нагляд за безпекою застосування протиподагричних лікарських засобів, який передбачав систематизацію повідомлень про небажані реакції за фармакологічними й терапевтичними групами, а також за міжнародними непатентованими назвами препаратів (додаток 1). Оцінювання здійснювали на основі кількості спонтанних повідомлень, отриманих у звітному періоді, що дозволило виявити лікарські засоби з підвищеним потенціалом ризику розвитку побічних ефектів і визначити можливий вплив їх застосування на стан здоров'я пацієнтів [27].

За результатами дослідження встановлено, що у 2024 році серед усіх повідомлень про побічні реакції (загальна кількість – $n = 16\,789$) 1 110 випадків (6,6 %) стосувалися групи М – лікарських засобів, що впливають на опорно-руховий апарат. За частотою реєстрації таких повідомлень ця група посіла четверте місце після протимікробних засобів для системного застосування, препаратів, що впливають на серцево-судинну систему, та інших фармакологічних груп. Отримані дані свідчать про широке та регулярне застосування препаратів цієї групи в клінічній практиці.

Порівняно з 2023 роком частка повідомлень про побічні реакції лікарських засобів групи М зростає на 1,4 % (у 2023 році – 5,2 %), що підкреслює необхідність посиленого та системного контролю за їх призначенням, відпуском і застосуванням з метою зменшення частоти побічних реакцій та мінімізації пов'язаних із ними ризиків для пацієнтів (рис. 3.5).

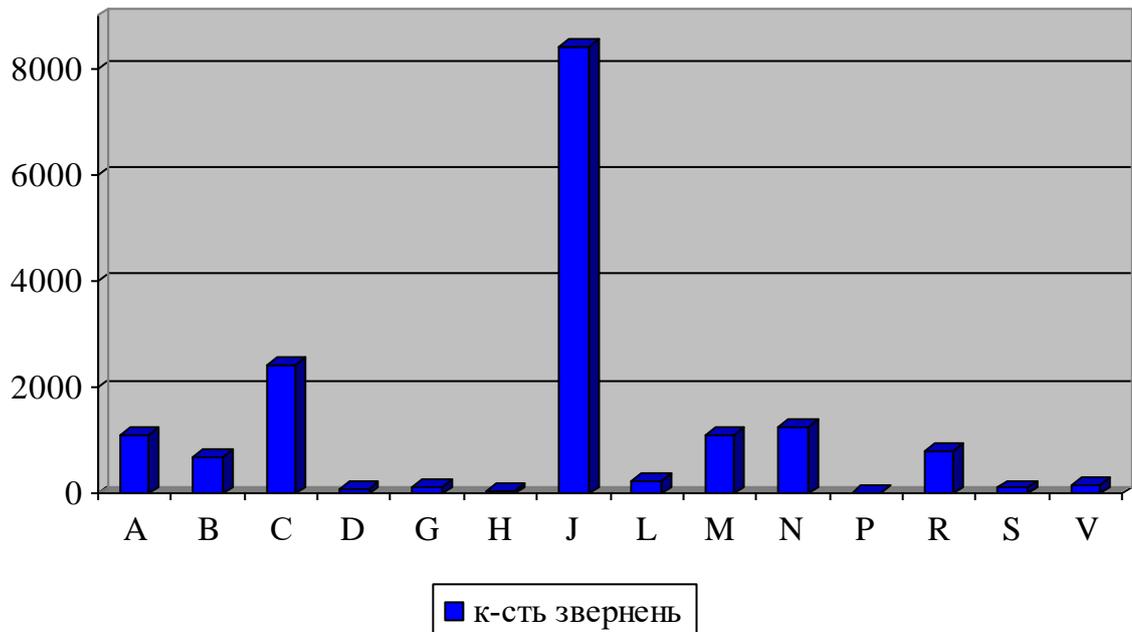


Рис. 3.5. Розподіл побічних реакцій ЛЗ за АТС-класифікацією

Під час аналізу кількості зареєстрованих повідомлень про прояви побічних реакцій у фармакотерапевтичній групі М – лікарські засоби, що впливають на опорно-руховий апарат, до якої належать протизапальні та протиревматичні засоби (M01), засоби для місцевого застосування при суглобовому та м'язовому болю (M02), міорелаксанти (M03), засоби для лікування подагри (M04), засоби для лікування захворювань кісток (M05) та інші лікарські засоби, що застосовуються при патології опорно-рухового апарату (M09), встановлено, що частка протиподагричних препаратів становила 2,3 % серед усіх лікарських засобів цієї групи, щодо яких були зафіксовані побічні реакції (рис. 3.6).

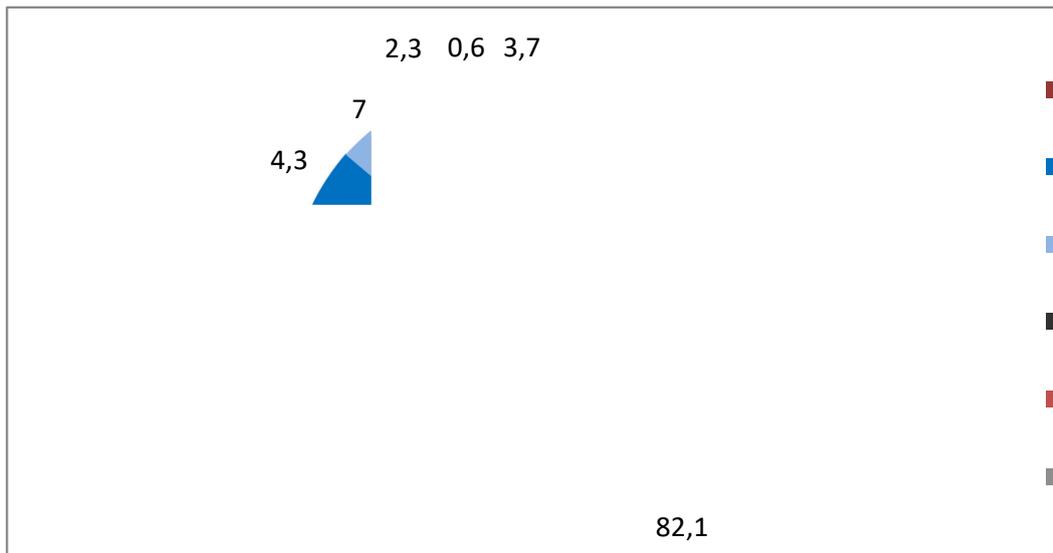


Рис. 3.6. Частота звернень щодо прояву побічних реакцій у групі М – «Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат»

Серед зареєстрованих повідомлень про побічні реакції, що стосувалися протиподагричних препаратів (M04), у 2024 році було зафіксовано 25 випадків, з яких 23 (92 %) припадали на лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Найбільшу кількість повідомлень про побічні реакції зареєстровано щодо препарату *febuxostat* – 15 випадків. Друге місце за кількістю повідомлень посів *allopurinol*, який включено до Переліку лікарських засобів та медичних виробів, що підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення [25], зареєстровано 8 (табл. 3.1).

Дані системи фармаконагляду України за 2024 рік [27] підтверджують необхідність постійного контролю безпеки застосування протиподагричних препаратів. Реєстрація та системний аналіз побічних реакцій для кожного класу лікарських засобів дають змогу виявляти специфічні ризики, мінімізувати небажані ефекти та підвищувати ефективність лікування. Такий підхід також дозволяє ідентифікувати препарати з найвищим потенційним ризиком розвитку ускладнень, що є важливою передумовою для формування персоналізованих стратегій терапії та оптимізації безпеки фармакотерапії у пацієнтів із подагрою

Таблиця 3.1

Аналіз зареєстрованих побічних реакцій протиподагричних засобів
у 2024 році в Україні

Кількість карт-повідомлень			
	Алопуринол	Фебуксостат	Колхіцин
2024	8	15	2

3.3 Визначення умов раціонального застосування протиподагричних препаратів з метою запобігання та мінімізації небажаних реакцій

Для оцінки клінічної ефективності протиподагричних препаратів та визначення умов їх раціонального застосування було проаналізовано дані, представлені у провідних електронних наукових ресурсах: *Cochrane Library*, *Trip Database* та *PubMed*. Зазначені бази даних містять систематизовану первинну та вторинну інформацію, що висвітлює питання ефективності та безпеки застосування медичних технологій і лікарських засобів [20].

Підсумовані результати аналізу доказової бази щодо протиподагричних препаратів наведено у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Результати аналізу доказової бази щодо клінічної ефективності та безпеки протиподагричних засобів за даними систематичних оглядів

№ п/п	Назва дослідження, рік публікації	Отримані дані клінічних досліджень, представлені та узагальнені у систематичних оглядах
1.	Interventions for tophi in gout Cochrane Database of Systematic Reviews, 2021 [https://www.cochrane.org/evidence/CD010069_interventions-tophi-gout]	<i>Мета:</i> полягала у короткому резюме даних Кокрейнівського огляду щодо фармакологічного лікування тофусів при подагрі. Пошук літератури проводився до 2020 року. <i>Отримані результати:</i> пеглотиказа, прийом якої здійснювався раз на 2 тижні або 1 на місяць, ймовірно, сприяє розсмоктуванню одного або кількох тофусів (докази помірною ступеня достовірності). Лезинурад у дозі 400 мг або 200 мг у комбінації з алопуринолом, ймовірно, не впливає на розсмоктування тофусів (докази помірною ступеня достовірності). При використанні лезинураду 400 мг у поєднанні з фебуксостатом порівняно з 200 мг (також із фебуксостатом) можливо відзначається певний ефект у зменшенні тофусів, але він не впливає на частоту побічних подій або відмови від лікування через небажані реакції (докази низького ступеня достовірності).
2.	Febuxostat for treating chronic gout, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2022 [https://www.cochrane.org/evidence/CD008653_febuxostat-treating-chronic-gout]	<i>Мета:</i> оцінити ефективність і безпеку фебуксостату при хронічній подагрі. <i>Отримані результати:</i> фебуксостат ефективно знижує рівень сечової кислоти в сироватці крові та допомагає досягати цільового рівня <6,0 мг/дл. На початку лікування можливе незначне підвищення частоти загострень подагри порівняно з плацебо або алопуринолом, але у довгостроковому спостереженні такого збільшення не виявлено.
3.	Colchicine for treating acute gout flares, Cochrane Database of	<i>Мета:</i> Оновити наявні дані щодо користі та шкоди колхіцину для лікування гострої подагри. <i>Отримані результати:</i> низькі дози колхіцину можуть

	<p>Systematic Reviews, 2021</p> <p>[https://www.cochrane.org/ru/evidence/CD006190_colchicine-treating-acute-gout-flares]</p>	<p>ефективно лікувати гостру подагру порівняно з плацебо і мають подібну ефективність до НПЗЗ. Обидві дози (високі та низькі) зменшують біль, але високі дози можуть збільшувати кількість побічних ефектів, тоді як низькі дози демонструють схожий профіль безпеки з НПЗЗ. Доцільність і особливості впливу колхіцину потребують подальшого вивчення, насамперед у пацієнтів із коморбідною патологією, а також у порівняльному аспекті з іншими терапевтичними підходами, зокрема із застосуванням глюкокортикоїдів</p>
4.	<p>Pegloticase for chronic gout,</p> <p>Cochrane Database of Systematic Reviews, 2022</p> <p>[https://www.cochrane.org/ru/evidence/CD008335_pegloticase-chronic-gout]</p>	<p><i>Мета:</i> оцінити безпеку та ефективність пеглотікази у різних дозах для лікування гіперурикемії в пацієнтів із хронічною подагрою.</p> <p><i>Отримані результати:</i> до аналізу увійшло лише одне відкрите РКД фази II (n=41), у якому порівнювали 4 режими дозування пеглотікази без групи плацебо. Частка пацієнтів, що досягли рівня сечової кислоти <6 мг/дл \geq80% часу, становила 56%, 88%, 52% і 62% у відповідних дозових групах; частка часу без гіперурикемії – 78%, 92%, 76% і 76%. Значущих відмінностей між дозами не виявлено. Найчастіші побічні ефекти: нефролітіаз, артралгія, анемія, задишка, головний біль, м'язові спазми, нудота, пірексія; 89% мали загострення подагри. Дані щодо болю, функції, якості життя, тофусів та рентгенологічної прогресії не повідомлялися</p>
5.	<p>Allopurinol for chronic gout,</p> <p>Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014</p> <p>[https://www.cochrane.org/evidence/CD006077_allopurinol-chronic-gout]</p>	<p><i>Мета:</i> оцінити ефективність і безпеку алопуринолу порівняно з плацебо та іншими уратзнижувальними препаратами у лікуванні хронічної подагри.</p> <p><i>Отримані результати:</i> що алопуринол 300 мг/добу мало впливає на частоту нападів порівняно з плацебо, але значно частіше забезпечує досягнення цільового рівня сечової кислоти. Безпека алопуринолу була подібною до плацебо. Порівняно з фебуксостатом 80 мг/добу алопуринол демонстрував схожу частоту загострень і побічних ефектів, але фебуксостат частіше дозволяв досягти цільового рівня уратів.</p> <p>У порівнянні з бензбромароном істотної різниці у нападах, досягненні цільових рівнів уратів або побічних ефектах не виявлено</p>
6.	<p>Uricosuric medications for chronic gout,</p> <p>Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014</p> <p>[https://www.cochrane.org/evidence/CD010457_uricosuric-medications-chronic-gout]</p>	<p><i>Мета:</i> вивчити ефективність і безпеку урикозуричних препаратів у лікуванні хронічної подагри.</p> <p><i>Отримані результати:</i> бензбромарон і алопуринол мають подібну здатність нормалізувати рівень сечової кислоти, тоді як бензбромарон, ймовірно, ефективніший за пробенецид у досягненні цільових рівнів уратів. У порівнянні з пробенецидом бензбромарон спричиняв менше припинень лікування та менше побічних реакцій. Вплив пробенециду порівняно з алопуринолом на частоту гострих нападів залишається невизначеним через низьку якість доказів</p>
7.	<p>Thiazide diuretics for the treatment of high blood</p>	<p><i>Мета:</i> вивчити вплив тiazидних діуретиків на рівень сечової кислоти та дозозалежні біохімічні ефекти у пацієнтів із</p>

	<p>pressure, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014 [https://www.cochrane.org/ru/evidence/CD003824_thiazide-diuretics-treatment-high-blood-pressure]</p>	<p>первинною гіпертензією. <i>Отримані результати:</i> тiazиди підвищують рівень сечової кислоти в сироватці крові, одночасно знижуючи калій і підвищуючи ліпіди. Дозозалежне підвищення сечової кислоти спостерігалось незалежно від антигіпертензивного ефекту, при цьому серйозних випадків відміни через побічні ефекти не зафіксовано в короткострокових дослідженнях.</p>
8.	<p>Drug-induced hyperuricaemia and gout, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27498351/]</p>	<p><i>Мета:</i> огляд препаратів, які підвищують рівень сечової кислоти та можуть спричиняти гіперурикемію або подагру, із акцентом на механізм дії та клінічне значення. <i>Отримані результати:</i> гіперурикемія та подагра, індуковані лікарськими засобами, стають дедалі поширенішою проблемою. Основними лікарськими причинами є діуретики, які підвищують рівень сечової кислоти шляхом збільшення реабсорбції або зменшення секреції уратів, а деякі препарати також підвищують її синтез. Підвищена обізнаність, моніторинг та профілактика таких ефектів є ключовими для зниження ризику розвитку ускладнень</p>
9.	<p>Assessment of drug induced hyperuricemia and gout risk using the FDA adverse event reporting system Cochrane Database of Systematic Reviews, 2025 [https://www.nature.com/articles/s41598-025-06114-6#Sec8]</p>	<p><i>Мета:</i> визначити фактори ризику, характеристики сигналів та моделі розвитку лікарсько-індукованої гіперурикемії та подагри для покращення клінічного вибору терапії та зниження ризику побічних ефектів. <i>Отримані результати:</i> виявлено 131 препарат, асоційований з гіперурикемією, та 177 препаратів, пов'язаних з подагрою. Серед основних класів препаратів, що викликають лікарсько-індуковану гіперурикемію, виділялися: протипухлинні засоби, протівірусні препарати, імуномодулятори, антигіпертензивні засоби та діуретики. У випадку подагри, викликані лікарськими засобами, провідними класами були: діуретики, антигіпертензивні препарати, протипухлинні засоби, ліпідомодифікуючі препарати та імуномодулятори. На рівні окремих лікарських засобів, до десятки препаратів з найсильнішим сигналом щодо медикаментозно-індукованої гіперурикемії увійшли: теларевір, пегінтерферон альфа-2b, венетоклак, такролімус, ритуксимаб, руксолітиніб, мікофенолова кислота, толваптан, фурсемід та алопуринол. Для подагри, спричиненої лікарськими засобами, десять найчастіше асоційованих препаратів були: леналідомід, фебуксостат, пеглотиказа, сакубітрил, валсартан, руксолітиніб, рофекоксиб, ібрутиніб, нікотинова кислота, амбрізентан та алендроновна кислота</p>
10.	<p>Effects of dietary factors on hyperuricaemia and gout: a systematic review and meta-analysis of observational studies PubMed, 2024 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27498351/]</p>	<p><i>Мета:</i> оцінити вплив дієтичних факторів на розвиток гіперурикемії та подагри на основі обсерваційних досліджень. <i>Отримані результати:</i> споживання алкоголю, червоного м'яса, фруктози та морепродуктів пов'язане зі збільшенням ризику гіперурикемії та подагри, тоді як овочі, молочні продукти, горіхи, соєві продукти та кава демонструють</p>

	.nih.gov/39289820/]	захисний ефект і знижують цей ризик.
11.	Effects of coffee and tea consumption on hyperuricemia and gout: a systematic review and meta-analysis PubMed, 2025 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41098399/]]	<i>Мета:</i> оцінити зв'язок між споживанням кави та чаю та ризиком гіперурикемії та подагри на основі обсерваційних досліджень. <i>Отримані результати:</i> споживання кави пов'язане зі зниженням ризику гіперурикемії та подагри, тоді як споживання чаю такого ефекту не має і може бути пов'язане з підвищеним ризиком у чоловіків та жінок
12.	Coffee Consumption Reduces Gout Risk Independently of Serum Uric Acid Levels: Mendelian Randomization Analyses Across Ancestry Populations PubMed, 2022 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35348303/]]	<i>Мета:</i> вивчити причинний вплив споживання кави на ризик подагри та рівень сечової кислоти з урахуванням плейотропії за допомогою менделівського рандомізаційного аналізу. <i>Отримані результати:</i> споживання кави пов'язане зі зниженням ризику подагри, причому цей захисний ефект спостерігається незалежно від рівня сечової кислоти. Ніякого значущого впливу кави на сам рівень сечової кислоти не виявлено.
13.	Gout or Hyperuricemia and Dementia Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies PubMed, 2024 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39240635/]]	<i>Мета:</i> вивчити зв'язок між гіперурикемією або подагрою та ризиком розвитку деменції. <i>Отримані результати:</i> гіперурикемія або подагра не впливає на загальний ризик деменції та судинної деменції, але може знижувати ризик хвороби Альцгеймера, особливо у чоловіків та людей молодших 65 років.
14.	Comparative efficacy and safety of febuxostat and allopurinol in chronic kidney disease stage 3-5 patients with asymptomatic hyperuricemia: a network meta-analysis PubMed, 2025 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40012480/]]	<i>Мета:</i> порівняти ефективність і безпеку фебуксостату та алопуринолу у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) 3–5 стадії та безсимптомною гіперурикемією <i>Отримані результати:</i> фебуксостат ефективніше знижує рівень сечової кислоти та може покращувати функцію нирок порівняно з алопуринолом або плацебо, при цьому без значущих відмінностей у безпеці та частоті серйозних побічних ефектів. Фебуксостат показав підвищену ефективність особливо після шести місяців лікування, що свідчить про його переваги у довгостроковій терапії
15.	The efficacy and safety of different doses of febuxostat and allopurinol: A meta-analysis PubMed, 2025 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40783988/]]	<i>Мета:</i> оцінити ефективність і безпеку різних доз фебуксостату порівняно з алопуринолом у пацієнтів з подагрою. <i>Отримані результати:</i> фебуксостат забезпечує більш значне досягнення цільового рівня сечової кислоти та покращує її показники в сироватці крові порівняно з алопуринолом, особливо при високих дозах. Він незначно впливає на частоту нападів подагри, але має нижчий загальний ризик побічних ефектів і схожий профіль серйозних побічних реакцій. Загальний висновок – фебуксостат ефективний і безпечний, але для остаточної

		оцінки потрібні додаткові високоякісні дослідження.
16.	Purine xanthine oxidase inhibitors are not conducive to the prognosis of chronic heart failure: a meta-analysis PubMed, 2025 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40346314/]	<i>Мета:</i> оцінити ефективність інгібіторів ксантиноксидази у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю. <i>Отримані результати:</i> метааналіз показав, що застосування інгібіторів ксантиноксидази пов'язане з підвищенням загальної та серцево-судинної смертності у пацієнтів із ХСН, тоді як ризик госпіталізації через серцеву недостатність не змінювався. Негативний вплив був особливо помітним при низьких дозах та залежав від частоти застосування, що вказує на можливу несприятливу роль цих засобів для прогнозу таких пацієнтів.
17.	Efficacy and safety of urate-lowering agents in asymptomatic hyperuricemia: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials PubMed, 2022 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35739495/]	<i>Мета:</i> оцінити ефективність та безпеку уратзнижувальної терапії при безсимптомній гіперурикемії. <i>Отримані результати:</i> алопуринол і фебуксостат значно зменшують кількість комбінованих ниркових подій і покращують функцію нирок (рШКФ) порівняно з плацебо, тоді як інших суттєвих ефектів на серцево-судинні події чи артеріальний тиск не спостерігалось. Дані підтверджують їхнє пріоритетне застосування для захисту нирок у пацієнтів із безсимптомною гіперурикемією.
18.	An updated systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials on the effects of urate-lowering therapy initiation during a gout flare PubMed, 2024 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38215627/]	<i>Мета:</i> вивчити вплив раннього початку уратзнижувальної терапії під час загострення подагри на перебіг захворювання та побічні ефекти. <i>Отримані результати:</i> систематичний огляд шести РКД показав, що ранній початок уратзнижувальної терапії не впливає на інтенсивність болю, тривалість загострення або ризик рецидиву у короткостроковому періоді, а побічні ефекти були подібні до групи плацебо/відстроченого початку. Дані обмежені для пацієнтів з тофусною подагрою та порушенням функції нирок.
19.	Comparative efficacy and safety of uricosuric agents in the treatment of gout or hyperuricemia: a systematic review and network meta-analysis, PubMed, 2023 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36036279/]	<i>Мета:</i> визначити найбільш ефективний та безпечний урикозуричний препарат для пацієнтів з подагрою або гіперурикемією. <i>Отримані результати:</i> дотинурад 4 мг один раз на день є найефективнішим для досягнення цільового рівня сечової кислоти та має низький ризик побічних ефектів. Також високою ефективністю відзначаються веринурад, дотинурад у дозах 1-2 мг та бензбромарон. Дотинурад 4 мг перевершував пробенецид і за ефективністю, і за безпечністю. Результати підтримують використання дотинураду як першого вибору та веринураду як альтернативного варіанту у лікуванні подагри або гіперурикемії
20.	Quantitative evaluation of clinical efficacy and safety of uric acid-lowering drugs: A modeling analysis of literature aggregate data, PubMed, 2025	<i>Мета:</i> кількісно оцінити ефективність і безпеку різних препаратів, що знижують рівень урату, враховуючи дозування, форму та особливості різних популяцій, для оптимізації сучасних стратегій лікування. <i>Отримані результати:</i> всі категорії препаратів - інгібітори ксантиноксидази, інгібітори URAT1 та уратоксидази - ефективно знижують рівень сечової кислоти та зменшують

	[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40780110/]	частоту нападів подагри. Найшвидший ефект спостерігався у препаратів уратоксидази, тоді як дотримання лікування було кращим у пацієнтів, які отримували інгібітори URAT1. Гнучке дозування та форми з пролонгованим вивільненням підвищували ефективність, проте вищі дози могли асоціюватися з частішими загостреннями подагри. Побічні ефекти були найпоширенішими у препаратів уратоксидази, тоді як серйозні реакції залишалися рідкісними для всіх груп
21.	To Treat or Not to Treat? Effect of Urate-Lowering Therapy on Renal Function, Blood Pressure and Safety in Patients with Asymptomatic Hyperuricemia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis PubMed, 2022 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35039419/]	<i>Мета:</i> оцінити вплив різних уратзнижувальних терапій на рівень сечової кислоти, функцію нирок, артеріальний тиск та безпеку у пацієнтів з безсимптомною гіперурикемією. <i>Отримані результати:</i> алопуринол і бензбромарон ефективно знижують рівень сечової кислоти в сироватці крові, причому алопуринол також покращує функцію нирок. Фебуксостат сприяв зниженню діастолічного артеріального тиску при тривалому застосуванні. Жоден із препаратів не підвищував ризик небажаних подій, що свідчить про безпечність уратзнижувальної терапії у пацієнтів з безсимптомною гіперурикемією.
22.	Cardiovascular safety of febuxostat versus allopurinol among the Asian patients with or without gout: A systematic review and meta-analysis PubMed, 2024 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38488426/]	<i>Мета:</i> оцінити та порівняти профілі серцево-судинної безпеки фебуксостату й алопуринолу у пацієнтів азійського походження з гіперурикемією на основі даних систематичного огляду та метааналізу. <i>Отримані результати:</i> фебуксостат, порівняно з алопуринолом, був асоційований із підвищеним ризиком гострого коронарного синдрому та фібриляції передсердь, без суттєвих відмінностей щодо інсульту та коронарної реваскуляризації. У китайській підгрупі відзначено підвищення ризику серцево-судинної та загальної смертності. Загалом застосування фебуксостату пов'язане з вищим ризиком несприятливих серцево-судинних подій
23.	Association between use of febuxostat and muscle injury: A disproportionality analysis and meta-analysis of randomized controlled trials PubMed, 2023 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36585759/]	<i>Мета:</i> оцінити, чи підвищує застосування фебуксостату ризик пошкодження м'язів порівняно з плацебо або алопуринолом. <i>Отримані результати:</i> за даними FAERS відзначено диспропорційне зростання повідомлень про рабдоміоліз при застосуванні фебуксостату та алопуринолу. Водночас систематичний огляд і метааналіз РКД не виявили суттєвого підвищення ризику будь-якого пошкодження м'язів при застосуванні фебуксостату порівняно з плацебо чи алопуринолом.
24.	Colchicine for cardiovascular medicine: a systematic review and meta-analysis PubMed, 2022 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36585759/]	<i>Мета:</i> аналіз ефективності колхіцину у зниженні серцево-судинних подій у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями за даними систематичного огляду та метааналізу РКД. <i>Отримані результати:</i> колхіцин достовірно знижував ризик серцево-судинних подій порівняно з плацебо, зокрема

	.nih.gov/35787150/]	рецидивів перикардиту, серйозних несприятливих серцево-судинних подій при ішемічній хворобі серця та рецидивів фібриляції передсердь, але не покращував функціональний клас серцевої недостатності за NYHA
25.	Effects of allopurinol on renal function in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis PubMed, 2022 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35856157/]]	<i>Мета:</i> визначити ефективність і безпеку алопуринолу у пацієнтів із цукровим діабетом, зокрема щодо зниження рівня сечової кислоти та зменшення пошкодження нирок. <i>Отримані результати:</i> алопуринол достовірно знижував рівень сечової кислоти в сироватці крові та протеїнурію, сприяв зниженню рівня креатиніну при тривалості лікування менше 6 місяців і був асоційований зі зменшенням пошкодження нирок.
26.	Efficacy of Allopurinol in Improving Endothelial Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis PubMed, 2023 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38070035/]]	<i>Мета:</i> проаналізувати ефективність алопуринолу щодо покращення ендотеліальної функції загалом і в пацієнтів із серцево-судинними та супутніми захворюваннями. <i>Отримані результати:</i> алопуринол достовірно покращував ендотеліальну функцію, оцінену за показником дилатації, опосередкованої потоком (flow-mediated dilation, FMD), порівняно з контролем, без впливу на ендотеліально-незалежну вазодилатацію. Найбільш виражений ефект спостерігався у пацієнтів із цукровим діабетом та застійною серцевою недостатністю.
27.	Efficacy and Safety of Pharmacologic Interventions in Patients Experiencing a Gout Flare: A Systematic Review and Network Meta-Analysis PubMed, 2021 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32741131/]]	<i>Мета:</i> порівняти відносну ефективність та безпеку фармакологічних протизапальних засобів при загостреннях подагри за даними мережевого метааналізу. <i>Отримані результати:</i> канакінумаб забезпечував найбільше зменшення болю на 2-й день та при довгостроковому спостереженні і може бути найефективнішим для полегшення болючості суглобів. Внутрішньовенні та внутрішньом'язові кортикостероїди були другим за ефективністю засобом. НПЗЗ на основі похідних оцтової кислоти зменшували набряк суглобів і загальну оцінку пацієнта (PtGA) більше, ніж НПЗЗ на основі ібупрофену
28.	The association between urate-lowering therapies and treatment-related adverse events, liver damage, and major adverse cardiovascular events (MACE): A network meta-analysis of randomized trials PubMed, 2021 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34170566/]]	<i>Мета:</i> оцінити безпеку пероральних препаратів, що знижують рівень сечової кислоти, у пацієнтів з гіперурикемією за даними мережевого метааналізу. <i>Отримані результати:</i> серед 5 основних препаратів (алопуринол, фебуксостат, лезинурад, лезинурад у комбінації з інгібітором ксантиноксидази та топіроксостат) не виявлено суттєвих відмінностей щодо побічних ефектів, пов'язаних з лікуванням, та серйозних несприятливих серцево-судинних подій. Топіроксостат, однак, імовірно, підвищує ризик пошкодження печінки
29.	Effectiveness and safety of different doses of febuxostat compared with allopurinol in the	<i>Мета:</i> оцінити ефективність та безпеку різних доз фебуксостату порівняно з алопуринолом у лікуванні гіперурикемії. <i>Отримані результати:</i> фебуксостат у дозі 80 мг/добу

	treatment of hyperuricemia: a meta-analysis of randomized controlled trials PubMed, 2023 [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38098046/]	забезпечував більший відсоток пацієнтів із рівнем сечової кислоти в сироватці ≤ 360 мкмоль/л порівняно з алопуринолом (200–300 мг/добу), проте не перевершував його за ефективністю у зменшенні кількості нападів подагри.
--	--	---

На основі сучасних даних із провідних наукових баз даних (*Cochrane Library, PubMed, Trip Database*) проведено аналіз клінічної ефективності та безпеки протиподагричних препаратів. Дані свідчать про високу ефективність уратзнижувальної терапії у досягненні цільового рівня сечової кислоти та профілактиці ускладнень подагри.

Інгібітори ксантиноксидази, такі як фебуксостат та алопуринол, інгібітори URAT1 (дотинурад, веринурад, бензбромарон), а також уратоксидаза (пеглотиказа) ефективно знижують концентрацію сечової кислоти в сироватці крові та сприяють досягненню цільового рівня $< 6,0$ мг/дл. Особливо високу ефективність у досягненні цільових показників демонструє фебуксостат у дозі 80 мг/добу, що проявляється при довгостроковому застосуванні та у пацієнтів із хронічною хворобою нирок. Серед інгібіторів URAT1 найкращі результати показують дотинурад 4 мг/добу та веринурад, які одночасно характеризуються низьким ризиком побічних ефектів. Пеглотиказа, застосовувана раз на два тижні або щомісяця, сприяє зменшенню тофусів, проте дані щодо її ефективності обмежені, а частота побічних реакцій залишається високою.

У порівнянні окремих препаратів, алопуринол ефективно знижує рівень сечової кислоти, покращує функцію нирок та ендотеліальну функцію, проте є менш ефективним у досягненні цільових рівнів уратів у порівнянні з фебуксостатом. Його безпека порівнянна з плацебо. Фебуксостат забезпечує кращий контроль уратів, незначно впливає на частоту нападів подагри та має подібний профіль серйозних побічних ефектів, хоча у пацієнтів азійського походження може підвищувати ризик серцево-судинних ускладнень, таких як гострий коронарний синдром або фібриляція передсердь. Лезинурад у комбінації з алопуринолом має незначний вплив на розсмоктування тофусів і не

підвищує частоту побічних ефектів. Бензбромарон демонструє високу ефективність у досягненні цільових рівнів уратів та безпечніший за пробенецид, який, у свою чергу, характеризується нижчою ефективністю і вищим ризиком припинення лікування.

Щодо гострих нападів подагри, низькі дози колхіцину ефективні у зменшенні болю і мають профіль безпеки, схожий на НПЗЗ. Високі дози колхіцину пов'язані з більшою частотою побічних ефектів. Серед протизапальних засобів, канакінумаб виявився найефективнішим у зменшенні болю, кортикостероїди займають друге місце, а НПЗЗ на основі похідних оцтової кислоти ефективніше зменшують набряк суглобів та покращують загальну оцінку стану пацієнта.

Дієтичні та лікарсько-індуковані фактори ризику також відіграють важливу роль. Споживання алкоголю, червоного м'яса, фруктози та морепродуктів підвищує ризик розвитку гіперурикемії та подагри, тоді як овочі, молочні продукти, горіхи, соєві продукти та кава мають захисний ефект. Серед препаратів, що спричиняють лікарсько-індуковану гіперурикемію та подагру, ключову роль відіграють діуретики, антигіпертензивні засоби, протипухлинні препарати та імуномодулятори. Підвищена обізнаність, моніторинг та профілактика таких ефектів необхідні для зниження ризику ускладнень.

У пацієнтів із безсимптомною гіперурикемією алопуринол і фебуксостат покращують функцію нирок і зменшують кількість комбінованих ниркових подій без значущого впливу на серцево-судинні події. У хворих із цукровим діабетом алопуринол ефективно знижує рівень сечової кислоти та протеїнурію, сприяє покращенню функції нирок і захищає орган від пошкодження.

Щодо безпеки препаратів, уратзнижувальні засоби загалом мають прийнятний профіль безпеки. Найбільше побічних ефектів спостерігається у препаратів уратоксидази, тоді як серйозні реакції залишаються рідкісними. Топіроксостат може підвищувати ризик пошкодження печінки, а фебуксостат у певних груп пацієнтів – серцево-судинні ризики. Дані контрольованих досліджень показують, що застосування фебуксостату та алопуринолу не

підвищує ризик пошкодження м'язів.

Отже, сучасні клінічні дані підтверджують, що різні уратзнижувальні препарати ефективно контролюють рівень сечової кислоти та запобігають ускладненням подагри. Фебуксостат та дотинурад демонструють переваги у досягненні цільових рівнів уратів, тоді як алопуринол залишається надійним вибором з доведеною безпекою і сприятливим впливом на ниркову та ендотеліальну функцію. Колхіцин та інші протизапальні засоби ефективні при гострих нападах подагри. Моніторинг дієтичних факторів і лікарських препаратів допомагає знизити ризик гіперурикемії, а оцінка ризиків у спеціальних групах пацієнтів дозволяє оптимізувати лікування та мінімізувати побічні ефекти.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Ринок протиподагричних лікарських засобів в Україні переважно сформований іноземними виробниками та представлений 37 найменуваннями на основі алопуринолу, фебуксостату та колхіцину. Найбільше розмаїття за торговими назвами спостерігається серед алопуринолу та фебуксостату. Усі препарати випускаються у таблетованих формах і є монопрепаратами. Вітчизняні виробники займають обмежену частку ринку, лідером є АТ «Київський вітамінний завод». Це свідчить про підвищення потреби в протиподагричних препаратах при одночасному збереженні обмеженої фізичної та економічної доступності для пацієнтів.

Нові протиподагричні препарати, такі як топіроксостат, лезинурад, веринурад, дотинурад, пеглотиказа та расбуриказа, демонструють високу ефективність і відображають сучасні напрямки пошуку нових фармакологічних мішеней. Вони перебувають на стадії клінічної оцінки як потенційні монопрепарати або у комбінації з існуючими уратзнижувальними засобами. Слід зазначити, що жоден із цих препаратів наразі не зареєстрований і не доступний на фармацевтичному ринку України.

У 2024 році система фармаконагляду України здійснювала моніторинг безпеки застосування лікарських засобів, зокрема протиподагричних препаратів (група M04). Протягом року зареєстровано 25 випадків побічних реакцій, з яких 92 % стосувалися препаратів, що пригнічують утворення сечової кислоти. Найбільшу кількість повідомлень зафіксовано для Febuxostat – 15 випадків, на другому місці – Alloripinol із 8 випадками. Ці дані підкреслюють важливість регулярного та системного контролю за безпекою протиподагричних засобів. Моніторинг побічних реакцій дозволяє своєчасно виявляти специфічні ризики, мінімізувати небажані ефекти та розробляти персоналізовані стратегії терапії, що сприяє підвищенню ефективності лікування пацієнтів із подагрою.

Сучасні дані свідчать, що уратзнижувальні препарати ефективно знижують

рівень сечової кислоти та запобігають ускладненням подагри. Інгібітори ксантиноксидази (фебуксостат, алопуринол), інгібітори URAT1 (дотинурад, веринурад, бензбромарон) та уратоксидази (пеглотиказа) дозволяють досягти цільового рівня сечової кислоти < 360 мкмоль/л. Фебуксостат і дотинурад демонструють переваги у досягненні цільових значень уратів, алопуринол покращує ниркову та ендотеліальну функцію і має доведену безпеку. Пеглотиказа сприяє зменшенню тофусів, але частіше викликає побічні ефекти.

Щодо гострих нападів подагри, колхіцин та інші протизапальні засоби ефективні у зменшенні болю та запалення. Дієтичні фактори (споживання алкоголю, червоного м'яса, фруктози та морепродуктів) та лікарські препарати можуть впливати на ризик гіперурикемії, що підкреслює необхідність моніторингу та індивідуального підходу до лікування

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. У ході дослідження систематизовано дані щодо протиподагричних лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, відповідно до АТС-класифікації (група M04). Встановлено, що на фармацевтичному ринку представлені 37 найменувань препаратів (17 торгових назв) на основі трьох міжнародних непатентованих назв – алопуринолу, фебуксостату та колхіцину, які випускаються виключно у формі таблеток або таблеток, вкритих плівковою оболонкою, і є монокомпонентними.
2. Оцінка доступності та різноманіття асортименту показала, що 65 % протиподагричних препаратів є імпортного виробництва, тоді як 35 % припадає на продукцію вітчизняних виробників. Імпортні препарати постачаються із 7 країн, основними з яких є Греція та Індія. Номенклатуру українських препаратів формують 4 виробники, серед яких провідну позицію займає АТ «Київський вітамінний завод». Асортимент характеризується обмеженою кількістю діючих речовин і відсутністю нових уратзнижувальних препаратів, що свідчить про потребу в розширенні терапевтичних можливостей.
3. Аналіз даних щодо побічних реакцій алопуринолу, фебуксостату та колхіцину показав відмінності у профілях безпеки. Найбільша кількість повідомлень про небажані реакції у 2024 році припадала на уратзнижувальні засоби, зокрема препарати фебуксостату. Для колхіцину характерний вузький терапевтичний індекс, що обумовлює високий ризик токсичних ефектів при перевищенні рекомендованих доз.
4. На основі даних інструкцій, наукових джерел і матеріалів фармаконагляду визначено основні фактори ризику розвитку побічних ефектів: супутні серцево-судинні захворювання (для фебуксостату), порушення функції нирок, поліпрагмазія, перевищення терапевтичних доз та відсутність регулярного клінічного контролю. Встановлено, що алопуринол має сприятливий профіль безпеки, тоді як пеглотиказа асоційована з вищим ризиком імунних і алергічних реакцій.

5. Обґрунтовано практичні рекомендації щодо вибору та застосування протиподагричних препаратів в Україні з урахуванням ефективності, безпеки та можливості мінімізації побічних ефектів. Доведено доцільність індивідуального підбору терапії, дотримання рекомендованих доз і активної фармацевтичної опіки, особливо при застосуванні колхіцину та фебуксостату, з метою підвищення безпеки лікування та якості життя пацієнтів із подагрою.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Вибір уратзнижувальної терапії: для контролю рівня сечової кислоти та запобігання ускладнень подагри доцільно віддавати перевагу інгібіторам ксантиноксидази (фебуксостат, алопуринол) та інгібіторам URAT1 (дотинурад, веринурад, бензбромарон). Алопуринол рекомендується у пацієнтів, які потребують покращення ниркової та ендотеліальної функції, тоді як фебуксостат доцільно для досягнення цільового рівня уратів.
2. Контроль безпеки: регулярний моніторинг побічних реакцій є обов'язковим, особливо для препаратів, що пригнічують синтез сечової кислоти (фебуксостат, алопуринол). Це дозволяє своєчасно виявляти специфічні ризики, мінімізувати небажані ефекти та підвищити безпеку терапії.
3. Лікування гострих нападів: колхіцин та інші протизапальні засоби рекомендовані для купірування гострих нападів подагри. При призначенні слід враховувати дозування та стан пацієнта для зниження ризику токсичних і небажаних ефектів.
4. Індивідуалізація терапії: важливо враховувати дієтичні фактори та прийом інших лікарських засобів, здатних підвищувати ризик гіперурикемії. Персоналізована терапія, що поєднує фармакологічний контроль з корекцією способу життя, підвищує клінічну ефективність лікування та знижує ризик ускладнень.
5. Моніторинг нових фармакологічних засобів: слід відстежувати появу перспективних уратзнижувальних препаратів (топіроксостат, лезинурад, веринурад, дотинурад, пеглотиказа, расбуриказа), які демонструють високу ефективність, проте наразі не зареєстровані та недоступні на фармацевтичному ринку України.

ДОДАТКИ

Додаток 1. Лікарські засоби за міжнародною непатентованою назвою, при застосуванні яких надійшли повідомлення про ПР/НППІ

№	МНН	Усього випадків	<*>	Відсутність ефективності ліз	Несерйозна непередбачена ПР ЛЗ	Несерйозна передбачена ПР ЛЗ	Серйозна непередбачена ПР ЛЗ	Серйозна передбачена ПР ЛЗ	Несприятлива подія після імунізації
1	Allopurinol	8	0	0	0	8	0	0	0
2	Febuxostat	15	0	0	0	14	0	1	0
3	Colchicine	2	0	0	0	2	0	0	0

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Asghari, K.M., Zahmatyar, M., Seyedi, F. *et al.* Gout: global epidemiology, risk factors, comorbidities and complications: a narrative review. *BMC Musculoskeletal Disord* 25, 1047 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12891-024-08180-9>
2. Dalbeth N., Gosling A. L., Gaffo A., Abhishek A. Gout // *The Lancet*. – 2021. – Vol. 397, Iss. 10287. – P. 1843–1855 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00569-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00569-9)
3. Engel B., Just J., Bleckwenn M., Weckbecker K. Treatment options for gout // *Dtsch Arztebl Int.* – 2017. – Vol. 114, № 13. – P. 215–222. – DOI: 10.3238/arztebl.2017.0215
4. FitzGerald J. D., Dalbeth N., Mikuls T., et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout // *Arthritis Care & Research (Hoboken)*. – 2020. – Vol. 72, № 6. – P. 744–760. <https://doi.org/10.1002/acr.24180>.
5. GBD 2021 Gout Collaborators. Global, regional, and national burden of gout, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021 // *The Lancet Rheumatology*. – 2024. – Vol. 6, № 8. – P. e507–e517. – Електронний ресурс. – Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38996590>
6. Hainer B. L., Matheson E., Wilkes R. T. Diagnosis, treatment, and prevention of gout // *American Family Physician*. – 2014. – Vol. 90, № 12. – P. 831–836
7. Kannuthurai V., Gaffo A. Management of patients with gout and kidney disease: a review of available therapies and common missteps // *Kidney360*. – 2023. – Vol. 4, № 9. – P. e1332–e1340.
8. Kuo C.-F., Grainge M. J., Zhang W., Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors // *Nature Reviews Rheumatology*. – 2015. – Vol. 11, № 11. – P. 649–662. – DOI: 10.1038/nrrheum.2015.91
9. Liu X. X., Wang X. X., Cui L. L. Association between oral vitamin C supplementation and serum uric acid: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Complementary Therapies in Medicine*. – 2021. – Vol. 60. – Art. 102761. – DOI: 10.1016/j.ctim.2021.102761

10. Neilson J., Bonnon A., Dickson A., Roddy E.; Guideline Committee. Gout: diagnosis and management — summary of NICE guidance // *BMJ*. – 2022. – Vol. 378. – Art. o1754. – DOI: 10.1136/bmj.o1754
11. Perez-Ruiz F., Desideri G. Improving adherence to gout therapy: an expert review // *Therapeutics and Clinical Risk Management*. – 2018. – Vol. 14. – P. 793–802. – DOI: 10.2147/TCRM.S162956.
12. Richette P., Doherty M., Pascual E., et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2017. – Vol. 76, № 1. – P. 29–42. – DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209707
13. Rothschild B. M. Gout and pseudogout: treatment & management // *Medscape: Tools & Reference. Rheumatology*. – 2025. – June 18. – Электронный ресурс. – Режим доступа: <https://emedicine.medscape.com/article/329958-treatment>
14. Rothschild B. No role for allopurinol trial as a diagnostic test for gout // *Rheumatology International*. – 2025. – Vol. 45, № 9. – P. 192. – DOI: 10.1007/s00296-025-05946-9.
15. Tedeschi S. K., Hayashi K., Zhang Y., Choi H., Solomon D. H. Identifying the association between serum urate levels and gout flares in patients taking urate-lowering therapy: a post hoc cohort analysis of the CARES trial with consideration of dropout // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2024. – Vol. 83, № 10. – P. 1375–1380. – DOI: 10.1136/ard-2024-225761.
16. Voulgari P. V., Venetsanopoulou A. I., Drosos A. A. Recent advances in the therapeutic management of calcium pyrophosphate deposition disease // *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. – 2024. – Vol. 11. – Art. 1327715. – DOI: 10.3389/fmed.2024.1327715
17. Wilson L., Saseen J. J. Gouty Arthritis: A Review of Acute Management and Prevention. *Pharmacotherapy*. 2016. Vol. 36, № 8. P. 906–922. DOI: 10.1002/phar.1788.
18. Yin R., Li L., Zhang G., Cui Y., Zhang L., Zhang Q., Fu T., Cao H., Li L., Gu Z. Rate of adherence to urate-lowering therapy among patients with gout: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018. Vol. 8, № 4. e017542.

DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017542

19. АТС-класифікація [Електронний ресурс]. - Compendium.com.ua, 2025. - Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/atc/>
20. База даних доказової медицини [Електронний ресурс] // Фармацевтична енциклопедія. Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1822/baza-danix-dokazovoi-medicini>.
21. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>
22. Дума Л. Р., Прокопчук О. В., Даньчак С. В. Вплив вікових та антропометричних показників на перебіг подагри: аналіз характеру захворювання і коморбідності з урахуванням його тривалості та індексу маси тіла // *Медсестринство*. – 2024. – № 2. – С. 54–59. – DOI: 10.11603/2411-1597.2024.2.14803.
23. Карти повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів при їх медичному застосуванні [Електронний ресурс] / Державний експертний центр МОЗ України. – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/karti-povidomlen-pro-pobichni-reakczi-ta-abo-vidsutnist-efektivnosti-likarskih-zasobiv-pri-h-medichnomu-zastosuvanni/?role=applicant>
24. Лук'янчук Є. Р. Раціональний вибір НПЗП для лікування у разі нападу подагричного артриту у пацієнтів із супутніми патологіями: клінічне дослідження // *Ревматологія*. – 2020. – № 82(4). – С. 20–24. – DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.82.15640
25. Наказ МОЗ України від 10.09.2025 № 1409 «Про затвердження Переліків лікарських засобів і медичних виробів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 28 серпня 2025 року» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://surl.lu/jtojvi>.
26. Орлова І. В. Дисадипокінемія та рівні TLR 4 типу у хворих на подагру: зв'язок з перебігом захворювання та ефективністю лікування : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.12 – ревматологія / І. В. Орлова. – Київ, 2019. – 20 с.

27. Основні показники роботи системи фармаконагляду України за 2024 рік [Електронний ресурс] / Державний експертний центр МОЗ України. – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/osnovni-pokaznyky-roboty-systemy-farmakonaglyadu-ukrayiny-za-2024-rik/?role=doctors>
28. Подагра : монографія / В. М. Коваленко, І. Ю. Головач, С. В. Кушніренко, Д. Г. Рекалов, С. І. Сміян. – Київ : Моріон, 2022. – 72 с. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://rheumahub.org.ua/wp-content/uploads/2023/01/PODAGRA_KN2022_v1-szhat-y.pdf
29. Подагра: від історії до сьогодення / Н. С. Слєпченко, В. Л. Побережець, К. С. Ліваковський та ін. // *Вісник Вінницького національного медичного університету*. – 2024. – Т. 28, № 4. – С. 732–741.
30. Подагра: які акценти менеджменту здатні покращити прогноз? / Д. Г. Рекалов, О. П. Борткевич, І. О. Данюк, І. В. Чорна // *Український ревматологічний журнал*. – 2025. – № 2. – С. 14–21. – DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.19872
31. Рекалов Д. Г., Доценко С. Я., Кулинич Р. Л. та ін. Глюкокортикоїди у ревматології – *Neto sine vitii est* // *Український ревматологічний журнал*. – 2023. – № 4(94). – DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.94.18360.
32. Сміян С. І., Маховська О. Ю. Неконтрольована подагра як можлива причина коморбідності та ризик тяжкого перебігу COVID-19 // *Український ревматологічний журнал*. – 2022. – № 1(87). – С. 3–9. – DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.87.16902.
33. Ткаченко М. В., Бабаніна М. Ю., Волченко Г. В., Кітура Є. М., Кир'ян О. А. Сучасний погляд на протизапальну та уратзнижувальну терапію подагри // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. – 2023. – Т. 23, № 3. – С. 217–222. – DOI: 10.31718/2077-1096.23.3.217
34. Хиць А. Р. Подагра як фактор ризику хвороби нирок [Електронний ресурс] // *Український медичний часопис*. – 2019. – Режим доступу: <https://umj.com.ua/uk/novyna-163528-podagra-yak-faktor-riziku-hvorobi-nirok>