

Средства для лечения подагры

АЛЛОПУРИНОЛ

1. Аллопуринол.
2. Аллопуринол, Аллопуринол – Эгис, Аллупол, Апо- Аллопуринол, Милурит, Пуринол.
3. Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры (Средства для лечения подагры).
4. Противоподагрическое средство.
5. Уровень убедительности доказательств А. Снижение уровня мочевой кислоты и частоты подагрических атак доказано в 2-х рандомизированных контролируемых исследованиях.
6. Цена за 1 таблетку (100 мг) от 1,0 до 1,08 руб.[1]; от 0,36 до 0,52 руб.[2]; 2,11 руб.[3].
7. Ингибирует ксантинооксидазу, предотвращает переход гипоксантина в ксантин и образование из него мочевой кислоты. Уменьшает концентрацию мочевой кислоты и ее солей в жидких средах организма, способствует растворению имеющихся уратных отложений, предотвращает их образование в тканях и почках. Снижая трансформацию гипоксантина и ксантина, усиливает их использование для синтеза нуклеотидов и нуклеиновых кислот. Накопление в плазме ксантинов не нарушает нормальный обмен нуклеиновых кислот, преципитации и выпадения в осадок ксантинов в плазме не происходит (высокая растворимость). Почечный клиренс ксантинов в 10 раз превышает клиренс мочевой кислоты, увеличение выведения ксантинов с мочой не сопровождается повышенным риском нефролитиаза. Фармакокинетика. Абсорбция после однократного перорального приема 300 мг - 80-90%. Проникает в грудное молоко.
В печени около 70% дозы метаболизируется в активный метаболит - оксипуринол. После однократного приема 300 мг - TC_{max} аллопуринола (2-3 мкг/мл) – 0,5-2 ч, оксипуринола (5-6 мкг/мл) – 4,5-5 ч. $T_{1/2}$ - 1-3 ч (быстрое окисление до оксипуринола и высокая гломерулярная фильтрация), $T_{1/2}$ оксипуринола - 12-30 (в среднем 15) ч. В почечных канальцах оксипуринол в значительной степени реабсорбируется (механизм реабсорбции аналогичен реабсорбции мочевой кислоты). Около 20% дозы выводится через кишечник в неизменном виде; почками - 10% аллопуринол, 70% оксипуринол.
8. Заболевания, сопровождающиеся гиперурикемией (лечение и профилактика): подагра (первичная и вторичная), почечнокаменная болезнь (с образованием уратов).
Гиперурикемия (первичная и вторичная), возникающая при заболеваниях, сопровождающихся усиленным распадом нуклеопротеидов и повышением содержания мочевой кислоты в крови, в т.ч. при различных гематобластомах (остром лейкозе, хроническом миелолейкозе, лимфосаркоме и других), при цитостатической и лучевой терапии опухолей (в т.ч. у детей), псориазе, обширных травматических повреждений, вследствие ферментных нарушений (синдром Леша-Нихена), а также при массивной терапии глюкокортикостероидами, когда вследствие интенсивного распада тканей значительно повышается количество пуринов в крови.
Нарушения пуринового обмена у детей.
Мочеислая нефропатия с нарушением функции почек (почечная недостаточность). Рецидивирующие смешанные оксалатно-кальциевые почечные камни (при наличии урикозурии).
9. Гиперурикемия (первичная и вторичная), хроническая почечная недостаточность (стадия азотемии), первичный (идиопатический) гемохроматоз (в т.ч. в семейном анамнезе), бессимптомная гиперурикемия, острый приступ подагры, беременность, период лактации.
С осторожностью: почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, артериальная гипертензия.
10. Критерием эффективности является снижение сывороточного уровня мочевой кислоты уже в течение первых двух дней, достижение его стабильного уровня через 1-2 недели.
11. Внутрь, после еды. Больным с малой выраженностью симптомов подагры назначают внутрь 200-300 мг/сут; большим тяжелой подагрой, имеющим тофусы - 400-600 мг/сут. Суточная доза может быть разделена на 2 приема или принята одномоментно; дозы, превышающие 300 мг, принимаются дробно (при появлении побочных эффектов со стороны желудочно – кишечного тракта). Минимальная эффективная доза - 100-200 мг/сут, максимальная - 800-900 мг/сут.
Для снижения риска обострения подагры лечение начинают с малых доз - 100 мг/сут с еженедельным увеличением на 100 мг (до снижения содержания мочевой кислоты в плазме до 6 мг/дл).
Для предупреждения уратной нефропатии при химиотерапии злокачественных заболеваний крови в течение первых 2-3 дней назначают 600-800 мг/сут и рекомендуют обильное потребление жидкости.
При рецидивирующих оксалатных камнях в почках у больных с гиперурикозурией - 200-300 мг/сут; при хронической почечной недостаточности дозу снижают: при клиренсе креатинина 10-20 мл/мин - максимальная доза 200 мг, 10 мл/мин - 100 мг, менее 3 мл/мин -- интервал между приемом 100 мг 36-72 ч.
Детям до 6 лет - 5 мг/кг/сут, от 6 до 10 лет - 10 мг/кг/сут, от 15 лет назначают из расчета 10-20 мг/кг/сут или 100-400 мг/сут. Адекватность дозы оценивают через 48 ч, кратность приема - 3-4 раза в сутки.
DDD=0,4 г (перорально, парентерально).
12. Тошнота, рвота, диарея, головокружение, олигурия. Лечение: форсированный диурез, гемо- и перитонеальный диализ.
13. При добавлении аллопуринола к урикозурическим препаратам его доза постепенно увеличивается, а урикозурических средств снижается. Во время лечения необходимо обеспечивать ежедневный диурез не менее 2 л, поддерживать pH мочи на нейтральном или слабощелочном уровне.
Не следует начинать терапию до полного купирования острого приступа подагры; в течение первого месяца лечения рекомендуется профилактический прием ненаркотических противовоспалительных препаратов или колхицина; в случае развития острого приступа подагры на фоне лечения дополнительно назначают противовоспалительные средства.
При нарушении функции почек и печени (повышается риск проявления побочных эффектов) дозу снижают. Использование азатиоприна или 6-меркаптопурина на фоне аллопуринола допускает снижение их доз в 4 раза. С осторожностью комбинируют с видарабином.
14. Применение при беременности противопоказано, на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.
При выраженной хронической почечной недостаточности - 100 мг/сут или 100 мг с интервалом более, чем 1 день. Пожилым пациентам рекомендуется назначать самые низкие дозы. Противопоказано применение при почечной недостаточности в терминальной стадии.
15. Диспепсия, диарея, тошнота, рвота, абдоминальные боли, стоматит, гипербилирубинемия, холестатическая желтуха повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочных фосфатаз, редко - гепатонекроз, гепатомегалия, гранулематозный гепатит; перикардит, повышение артериального давления, брадикардия, васкулит; миопатия, миалгия, артралгия; головная боль, периферическая нейропатия, неврит, парестезии, парез,

- депрессия, сонливость, амнезия; извращение вкуса, потеря вкусовых ощущений, нарушение зрения, катаракта, конъюнктивит, амблиопия; острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, повышение содержания мочевины (у больных с исходно сниженной функцией почек), периферические отеки, гематурия, протеинурия, импотенция, бесплодие, гинекомастия; агранулоцитоз, анемия, апластическая и гемолитическая анемия, тромбоцитопения, эозинофилия, лейкоцитоз, лейкопения; фурункулез, алопеция, сахарный диабет, обезвоживание, носовые кровотечения, некротическая ангина, лимфоаденопатия, гипертермия, гиперлипидемия; аллергические реакции (кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), пурпура, буллезный дерматит, экзематозный дерматит, эксфолиативный дерматит, редко – бронхоспазм).
- 16.** Урикозурические средства увеличивают почечный клиренс активного метаболита, тиазидные диуретики замедляют (повышают токсичность).
Усиливает действие пероральных гипогликемических препаратов.
Повышает концентрацию в крови и токсичность азатиоприна, меркаптопурина, метотрексата, аденина арабинозида ксантинов (теофиллина, аминофиллина) - угнетает энзиматическое окисление.
Колхицин, Ацетилсалициловая кислота повышают эффективность (большие дозы салицилатов - снижают эффективность).
Удлинит $T_{1/2}$ непрямых антикоагулянтов кумаринового ряда, хлорпропамида.
Ампициллин, амоксициллин - увеличивают частоту развития кожных высыпаний; циклофосфамид, доксорубицин, блеомицин, прокарбазин - повышают риск развития аплазии костного мозга.
При совместном приеме с препаратами железа возможно накопление железа в тканях печени.
Снижают антигиперурикемическое действие - тиазидные диуретики, фуросемид, этакриновая кислота и тиофосфамид, пипразинамид, урикозурические средства.
Особые указания. Асимптоматическая урикозурия не является показанием к назначению.
При адекватной терапии возможно растворение крупных уратных камней в почечных лоханках и попадание их в мочеточник (почечная колика).
Детям назначают только при злокачественных новообразованиях и врожденных нарушениях пуринового обмена.
- 17.** Не применяется.
- 18.** Рекомендовано обильное питье на период лечения для обеспечения суточного диуреза не менее 2 л.
- 19.** Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.
- 20.** Таблетки 100, 200, 300 мг.
- Фирмы:** Органика, Россия; Glaxo-Wellcome Operations, Великобритания; Борщаговский ХФЗ, Украина; Egis Pharmaceuticals Ltd, Венгрия; Polfa, Grodziskie Pharmaceutical Works, Польша; Apotex Inc., Канада; Egis Pharmaceutical Works SA, Венгрия; Merckle GmbH, Германия.
- 21.** При хранении не допускать попадания прямых солнечных лучей.