

při dávkách nad 120 mg/den (9). Věk a pohlaví neměly žádný klinicky významný vliv na vlastnosti perorálního febuxostatu v dávce 80 mg/den snižovat uráty u zdravých dobrovolníků (10).

Ve studii CONFIRMS porovnávající febuxostat a alopurinol u 2 269 osob s hladinami dny a sérového urátu  $\geq 8,0$  mg/dl, febuxostat 80 mg denně se ukázal jako lepší než alopurinol 300 mg/den při snižování hladiny kyseliny močové u pacientů s normální funkcí ledvin; febuxostat v dávce 40 mg denně byl u těchto pacientů ekvivalentní alopurinolu. Bezpečnost obou přístupů nicméně byla srovnatelná (11).

## Urikosurika

Donedávna běžně užívaná léčiva primárně zvyšující vylučování kyseliny močové (urikosurika) do moči (probenecid, benzbromaron či sulfinpyrazon) již nejsou v ČR k dispozici.

Lesinurad je ze skupiny urikosurik nejnovějším zástupcem. Jde o selektivní inhibitor reabsorpce kyseliny močové (SURI) určený pro léčbu dny v kombinaci s inhibitory xanthinoxidázy. Inhibuje URAT1, transportér kyseliny močové zodpovědný za reabsorpci kyseliny močové z lumen renálních tubulů. Inhibuje také transportér organických aniontů 4 (OAT4), transportér kyseliny močové spojený s hyperurikémií vyvolanou diuretiky.

Lesinurad musí být podáván současně s inhibítorem xanthinoxidázy a je indikován k léčbě hyperurikémie spojené se dnou u pacientů, kteří nedosáhli cílových hladin kyseliny močové v séru pouze inhibítorem xanthinoxidázy. Není schválen pro asymptomatickou hyperurikémii a je kontraindikován pro zvýšené hladiny kyseliny močové způsobené syndromem nádorového rozpadu nebo Lesch-Nyhanovým syndromem.

Monoterapie nebo vyšší než doporučené dávky jsou spojeny se zvýšenou hladinou kreatininu v séru. Funkce ledvin by měla být vyhodnocena před zahájením léčby a pravidelně po ní.

## Závěr

Farmakoterapeutické ovlivnění hyperurikémie zahrnuje různé přístupy s různými mechanismy. Mezi nejčastěji využívaná léčiva patří inhibitory xanthinoxidázy, jako je alopurinol a febuxostat, která snižují produkci kyseliny močové. Aktuálně v ČR postrádáme zástupce urikosurik zvyšující vylučování kyseliny močové ledvinami; z urikáz je dostupná pouze rasburikáza. Ve zvolené léčebné strategii je vždy důležité zohlednit individuální reakci pacienta na terapii, přítomnost komorbidit a eventuální nežádoucí účinky. Přirozeně se kromě farmakoterapie rovněž doporučuje úprava životního stylu, včetně diety a zvýšení fyzické aktivity, což může dále přispět ke snížení hyperurikémie a zlepšení celkového zdravotního stavu nemocného.

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ:** Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednáni etickou komisí:** N/A.

## LITERATURA

- Benn CL, Dua P, Gurrell R, et al. Physiology of Hyperuricemia and Urate-Lowering Treatments. *Front Med (Lausanne)*. 2018 May 31;5:160.
- Graham GG, Kannangara DR, Stocker SL, et al. Understanding the dose-response relationship of allopurinol: predicting the optimal dosage. *Br J Clin Pharmacol*. 2013 Dec;76(6):932-8.
- Day RO, Graham GG, Hicks M, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of allopurinol and oxypurinol. *Clin Pharmacokinet*. 2007;46(8):623-44.
- Turnheim K, Krivanek P, Oberbauer R. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of allopurinol in elderly and young subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 1999 Oct;48(4):501-9.
- Worcester EM, Coe FL. Clinical practice. Calcium kidney stones. *N Engl J Med*. 2010 Sep 2;363(10):954-63.
- Takano Y, Hase-Aoki K, Horiuchi H, et al. Selectivity of febuxostat, a novel non-purine inhibitor of xanthine oxidase/xanthine dehydrogenase. *Life Sci*. 2005 Mar 4;76(16):1835-47.
- Robinson PC, Dalbeth N. Febuxostat for the treatment of hyperuricaemia in gout. *Expert Opin Pharmacother*. 2018 Aug;19(11):1289-1299.
- Bardin T, Richette P. The role of febuxostat in gout. *Curr Opin Rheumatol*. 2019 Mar;31(2):152-158.
- Becker MA, Kisicki J, Khosravan R, et al. Febuxostat (TMX-67), a novel, non-purine, selective inhibitor of xanthine oxidase, is safe and decreases serum urate in healthy volunteers. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2004 Oct;23(8-9):1111-6.
- Khosravan R, Kukulka MJ, Wu JT, et al. The effect of age and gender on pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of febuxostat, a novel nonpurine selective inhibitor of xanthine oxidase. *J Clin Pharmacol*. 2008 Sep;48(9):1014-24.
- Becker MA, Schumacher HR, Espinoza LR, et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(2):R63.

## Pro věrné čtenáře

Součástí Vnitřního lékařství 1/2025 je navíc supplementum **Zaznělo na XXXI. kongresu České internistické společnosti ČLS JEP.**

Najdete v něm přehledná shrnutí několika zajímavých bloků z podzimního kongresu České internistické společnosti v Praze. Věříme, že pro vás připomenutí této významné internistické akce bude přínosné.

