

1 : ; , 80 120 ; , (171), , (172).

«80» «120» . 04 03.

2- (NP-SIXO), () *in vitro* 1 .

3 (APEX FACT CONFIRMS,), 4101 6,0 / (357 /). CONFIRMS 3, APEX FACT . (. « »). APEX. 28 . 1072 : (n = 134), 3 (Allopurinol and Placebo-Controlled Efficacy Study of Febuxostat, APEX) 80 1 (n = 267), 120 1 (n = 269), 240 1

(n = 134) > 1,5 / (300 1 / 2,0 /). (n = 258) 240 (2 1,5 / 100 1 (n = 10)) .

APEX (n = 10) 80 1 120 1 300 (n = 258) / 100 6 / (357 /) (. . 1 . 1) .

FACT. (The Febuxostat Allopurinol Controlled Trial, FACT) 3 , , 52

760 : 80 1 (n = 256), 120 1 (n = 251) 300 1 (n = 253) .

FACT 6 / (357 /) . 80 1 120 1 — 300

. 1

1. < 6,0 / (357 /)

	80 1	120 1	300/100 1 1
APEX (28)	48 % * (n = 262)	65 % *, # (n = 269)	22 % (n = 268)
FACT (52)	53 % * (n = 255)	62 % * (n = 250)	21 % (n = 251)
	51 % * (n = 517)	63 % *, # (n = 519)	22 % (n = 519)
1 , 100 1 (n = 10: > 1,5 / 2,0 /) 300 1 (n = 509), * p < 0,001 # p < 0,001 80 .			

3. . 1 < 6,0 / (357 /)

1. (3)

: 509 APEX). 300 1 ; 10 > 1,5 / < 2,0 / 100 1 (10 268

CONFIRMS. CONFIRMS , 3 26 , 40 80

756) , 300/200 1 26 300 200 (n = 756). 65 % 2269 : 40 1 (n = 757), 80 1 (n =

300/200 . < 6,0 / (357 /) 45 % 40 , 67 % 80 42 %

APEX 40 100 1 (> 1,5 / 2,0 /). 44 % (80 1) , 45 % (120

) 60 % (240 1) 0 % 100 1 . (58 %

55 %).

CONFIRMS, : (65 %) .

< 6,0 / 300 / 200 10 /

9 % < 6,0 / 300 / 100 3 1) 40 % (41 % (80 1 APEX FACT). (120 1) 66 % (240 1)

CONFIRMS, 10 / , 40 1 , (27 % (66/249), 80 1 < 6,0 / — 49 % (125/254)), 300 / 200 1 — 31 % (72

/230).

APEX 8- 120 (36 %), 46 % , 55 % ,

80 (28 %), 300 (23 %) (20 %). 4 (24–28) , 15 % 80 120 , 14 %

300 20 % .

FACT 8- 120 (36 %), (64 % 70 % , 80 120 11 %

80 (22 %) 300 (21 %). 8- 4 (49–52) 6–8 %

8–52) .

CONFIRMS (APEX FACT), 6,0 / 32 (20–24 49–52) . < 6,0 / , < 5,0

< 4,0 / , (1 6) , 80 31 % 25 % , 80

CONFIRMS , ,

EXCEL (C02-021) 3 (APEX FACT). 1086 : 80 1 (n = 649), 120 1 (n = 292)

300/100 1 (n = 145). 69 % > 6,0 / ,

< 6,0 / 36-) . (91 % 93 % , 80 120 ,

46 % 38 % , 80 120 1 , 16-24 30-36 (96 %) . 4 % ,

FOCUS (TMX-01-005) , 2, 80 1 62 % , 4 TMX-00-004. 116 , 38 % 6,0 / (357 /) 6,0 / (81-100 %) 80 % (81-100 %)

« 3 »). () (> 5,5 /) (« »). (5,0 %) (5,5 %) (5,8 %) (4,2 %) ()

CARES , 6 / 200 400 40 80 () , 100 300 600

CARES () , () , (n=3098) 719

(n=3092). 6190 32 , 728 (10,8 % 10,4 % ; [] 1,03; 95 % [] 0,89—1,21).

1,03—1,73). 2,3 % ; 1,01; 95 % 0,73—1,41) , : (4,3 % 3,2 % ; () 1,34; 95 % (2,3 % (1,6 % 1,8 % ; 0,86; 95 % 0,59—1,26). 0,93; 95 % 0,72—1,21),

(7,8 % 6,4 % ; 1,22; 95 % 1,01—1,47),

()

FLORENCE (FLO-01).

FLORENCE (1 : 1), 3, 120 200-600 (AUC sUA₁₋₈) (sC),

346 (514,0 ± 225,71 708,0 ± 234,42; / : -196,794 [95 % : -238,600; -154,988]; p < 0,0001). AUC sUA₁₋₈ (×

/) ()

(%) (-0,83 ± 26,98 -4,92 ± 16,70 ; : 4,0970 [95 % : -0,6467; 8,8406]; p = 0,0903). : 0,875 [95 % : 0,4408; 1,7369]; p = 0,8488), (1,7 % 1,2 % ; : 0,9691; 1,0199]; p = 1,0000). 67,6 % 64,7 % 6,4 % : 0,994 [95 %

FLORENCE

($t_{1/2}$) 120 300 AUC (max) (AUC) 10-240 24 / 10 120
 40-240 1 5-8 211
 (t_{max}) 1,0-1,5 (84 %) 80 1
 80 120 1 2,8-3,2 / 5,0-5,3 / 49 % 38 %, AUC — 18 % 16 %
 120 (max 80)

(V_{ss}/F) 29 75 10-300 82 91 %
 99,2 % 80 120
 4 CYP1 1, CYP1 2, CYP2 8 CYP2 9, ;3 (-) 450 (CYP).
 (12 %), (30 %), (1 %), (13 %) 14 - 80 49 % (3 %).
 (7 %). 45 % (3 %),

AUC 80 1,8 : 7,5 × / 13,2 × / C_{max}
 2 4
 80 max AUC (— ') (—)
 ')

AUC
 max AUC 24 % 12 % , max AUC,

80

120

120

()

-

« »

/

(),

20 %

(« »).

120

« — » « — »

/ CYP2C8

CYP2C8 *in vitro*.

120

1

CYP2C8 *in vivo*.

4

CYP2C8

N-

80

400

120

80

()

()

28 %, AUC () - 41 %, t_{1/2} () - 26 %).

250 2

(C_{max}

-2

1-2

(80 120)
() V .

CYP2D6.

in vitro,
CYP2D6) 22 %,

CYP2D6.

CYP2D6 in vivo.

120

1

AUC

CYP2D6

(1)

max 32 %,

AUC

APEX FACT

0,6

« 100 - »).

):1,3

0,3

100

-

,—

1,2

0,6

APEX, FACT

100

CONFIRMS (CONFIRMS),

0,7

CARES (

(4,3 %

3,2 %

;

1,34; 95 %

1,03—1,73).

(DRESS-),

— , — , / , / , . . / , / , . .

() . () 6 .

(—) .

/ / , / , / , / , / . .

»). 20 % / , (. « , .

80 400 80

3 5,0 % , , ,

5,5 % , (> 5,5 /) .

, , / ,

48 / /

80 1
120 1

6 / (357 /).

6 / (357 /) 2-4
2

6

() .

120

7 ;

9

(< 30 /)

(— ')

80

3 (FLORENCE)

() .

(18)

(4072 , 10 300)

()

: ($1/100 < 1/10$), ($1/1000 < 1/100$) ($1/10000 < 1/1000$).

2.

3

	_____ *
	_____ , *

	_____ *** _____ () _____ _____ _____ , , , _____ , ,

	<p>_____</p> <p>,</p> <p>_____</p>
	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>,</p> <p>,</p> <p>,</p> <p>,</p>
	<p>_____</p>
	<p>_____</p> <p>,</p> <p>,</p> <p>_____ (.</p> <p>« _____ »),</p> <p>(. « _____ »)</p> <p>_____</p> <p>*</p>
	<p>_____</p> <p>,</p> <p>(. « _____ »)</p>
	<p>_____</p> <p>,</p> <p>,</p> <p>,</p>
-	<p>_____</p> <p>**,</p> <p>_____</p> <p>,</p> <p>,</p> <p>,</p> <p>,</p> <p>,</p> <p>_____</p> <p>,</p>
	<p>_____</p> <p>**</p> <p>_____</p> <p>,</p> <p>_____</p>

<p>-</p>	<p>, * *</p> <p>(, .)</p> <p>, , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , ,</p>
<p>-</p>	<p>, , , , , , , , , , , , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , , , , , , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , , , , , , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , , , , , , , , , , , ,</p>
	<p>, , , , , , , , , , , , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , , , , , , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , , , , , , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , , , , , , , , , , , ,</p>
	<p>, , , , , , , , , , , , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , , , , , , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , , , , , , , , , , , ,</p> <p>, , , , , , , , , , , , , , , , , ,</p>

.3

7 , ; 4 8, 12

6, ,153 51,

, 5, ,69300,