

Nota 91

La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni:

- febuxostat
- Trattamento dell'iperuricemia cronica con anamnesi o presenza di tofi e/o di artrite gottosa in soggetti che non siano adeguatamente controllati con allopurinolo o siano ad esso intolleranti.

Background

Allopurinolo è il farmaco di scelta per il trattamento delle principali manifestazioni cliniche dell'iperuricemia cronica con deposito di cristalli di acido urico/urato a livello articolare, nel tessuto sottocutaneo (tofi) o a livello renale. La dose media giornaliera di allopurinolo è di 300 mg al giorno; quando i valori elevati di uricemia rendono necessarie dosi maggiori, il medico può aumentare la dose fino ad un massimo di 800 mg suddivisa in 2-3 somministrazioni giornaliere dopo i pasti.

Nei soggetti nei quali l'allopurinolo sia controindicato (ipersensibilità nota) o che non siano adeguatamente controllati con allopurinolo o che siano intolleranti ad esso, può essere utilizzato il febuxostat, un inibitore selettivo non purinico della xantina-ossidasi.

L'intolleranza all'allopurinolo è definita come la presenza di eventi avversi la cui severità è tale da richiedere l'interruzione del trattamento ovvero da impedirne l'aumento del dosaggio fino al conseguimento del dosaggio giornaliero ottimale.

Febuxostat non è indicato per il trattamento dell'iperuricemia asintomatica.

Evidenze disponibili

Negli studi clinici presentati per l'autorizzazione all'immissione in commercio, febuxostat appare essere un farmaco ugualmente o maggiormente efficace (1) rispetto ad una dose fissa di 300 mg di allopurinolo. E' stato dimostrato che e' piu' efficace di una dose fissa di 300 mg di allopurinolo nel ridurre il tasso di acido urico nel sangue, durante il trattamento a breve ed a lungo termine; gli accessi di gotta sono stati riportati in percentuale simile sia in corso di trattamento sia dopo la sospensione; non e' stata dimostrata una differenza significativa nella percentuale di riduzione della area interessata da tofi o nella riduzione del loro numero.

L'incidenza di eventi avversi e' stata riportata come simile rispetto al comparatore allopurinolo, e con un tasso di interruzione del trattamento superiore solo nel caso di dosaggio di 120mg di febuxostat.

Gli eventi avversi piu' frequentemente riportati in letteratura sono nausea, artralgia, rash ed elevazione degli enzimi epatici.

Non sono stati effettuati studi che abbiano confrontato il febuxostat con dosaggi superiori a 300 mg di allopurinolo.

Non sono disponibili dati sufficienti sull'utilizzo nei casi di compromissione grave del fegato o del rene; ciononostante, si ritiene che questo farmaco possa essere gravato da maggior rischio di alcuni effetti indesiderati a carico del cuore e dei vasi sanguigni, in particolare nei pazienti con pregressi problemi cardiaci.

Uno studio piu' recente (2), estensione a tre anni di quello gia' citato, conferma i dati gia' riportati, con un totale di eventi avversi seri del 11% (Febuxostat 80mg), 9% (Febuxostat 120mg), e 12% (Allopurinolo). Problemi cardiaci sono riportati in 46 casi (per 1480 pz/anno) per Febuxostat 80mg verso 5 casi per Allopurinolo (173 pz/anno).

Risultati di non inferiorita' in termini di efficacia verso allopurinolo sono stati riportati in un altro studio (3), effettuato dallo stesso gruppo di ricercatori degli studi gia' citati in precedenza ed in altri lavori (4)

Vi e' attesa di dati piu' consistenti nell'uso a lungo termine e su casistiche differenti e piu' ampie per una piu' completa valutazione della safety.

Particolari avvertenze

In via principale, il trattamento con febuxostat non e' raccomandato nei pazienti con cardiopatia ischemica o con scompenso cardiaco congestizio.

Per tutte le altre informazioni per l'uso efficace e sicuro di febuxostat si veda il Riassunto delle caratteristiche del prodotto autorizzato.

Bibliografia

1. Michael A. Becker, M.D., H. Ralph Schumacher, Jr., M.D., Robert L. Wortmann, M.D., Patricia A. MacDonald, B.S.N., N.P., Denise Eustace, B.A., William A. Palo, M.S., Janet Streit, M.S., and Nancy Joseph-Ridge, M.D.: Febuxostat Compared with Allopurinol in Patients with Hyperuricemia and Gout. N Engl J Med 2005;353:2450-61.

2. Becker MA, Schumacher HR, Macdonald PA, Lloyd E, Lademacher C Clinical Efficacy and Safety of Successful Longterm Urate Lowering with Febuxostat or Allopurinol in Subjects with Gout. The Journal of Rheumatology 2009 Mar 13

3. Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL, Macdonald PA, Hunt B, Streit J, Lademacher C, Joseph-Ridge N Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. Arthritis and Rheumatism 2008 Nov 15;59(11):1540-8

12-11-2010 GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA - Serie generale n. 265

4. Ernst ME, Fravel MA: Febuxostat: a selective xanthine-oxidase/xanthine-dehydrogenase inhibitor for the management of hyperuricemia in adults with gout. Clin Ther. 2009 Nov;31(11):2503-18.