

Modifiche, relativamente all'inserimento della nota 91, alla determinazione 4 gennaio 2007: "Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci"

## **Determinazione AIFA 02 novembre 2010 – G.U. n. 265 del 12.11.10**

Con questo provvedimento viene aggiornata la determinazione 4 gennaio 2007, attraverso l'inserimento di una nuova Nota AIFA.

La Nota 91 disciplina la prescrizione del **febuxostat**, che risulta a carico del SSN limitatamente alle seguenti condizioni: 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<sup>(1)</sup> rispetto ad una dose fissa di 300 mg di allopurinolo. È stato dimostrato che è più 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 è 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 è 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 più 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 più recente<sup>(2)</sup>, estensione a tre anni di quello già citato, conferma i dati già 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 inferiorità in termini di efficacia verso allopurinolo sono stati riportati in un altro studio<sup>(3)</sup>, effettuato dallo stesso gruppo di ricercatori degli studi già citati in precedenza ed in altri lavori<sup>(4)</sup>. Vi è attesa di dati più consistenti nell'uso a lungo

termine e su casistiche differenti e più ampie per una più completa valutazione della safety.

Particolari avvertenze In via principale, il trattamento con febuxostat non è 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
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.