

# Febuxostat

## (▼Adenuric®) en hiperuricemia crónica con depósito de urato Al paciente lo que le duele es el ataque de gota

### Indicaciones<sup>1</sup>

Tratamiento de la hiperuricemia crónica en situaciones en las que ya se ha producido depósito de urato (incluyendo los antecedentes o la presencia de tofos y/o artritis gotosa).

### Mecanismo de acción y farmacocinética<sup>1</sup>

Disminuye la concentración de ácido úrico al inhibir la xantina oxidasa. La absorción es del 84% y se han identificado 4 metabolitos. Se excreta en heces el 45% y en orina el 49%.

### Posología y forma de administración<sup>1,2</sup>

La dosis oral recomendada es de 80 mg una vez al día, con independencia de las comidas. Si el ácido úrico en suero es >6 mg/dl (357 μmol/l) después de 2-4 semanas, puede considerarse la administración de 120 mg una vez al día.

Al iniciar el tratamiento, se recomienda la profilaxis de las crisis gotosas con un AINE o colchicina durante 6 meses como mínimo.

En caso de crisis gotosa, no debe iniciarse el tratamiento con febuxostat hasta que no se resuelva por completo.

Si se produce una crisis gotosa durante el tratamiento con febuxostat, éste no se interrumpe y la crisis se trata al mismo tiempo.

### Eficacia clínica

La eficacia de febuxostat en pacientes con hiperuricemia (> 8 mg/dl) y gota se evaluó en 3 ensayos, siendo superior a alopurinol en la reducción de niveles de ácido úrico y en la proporción de pacientes que obtuvieron niveles séricos <6 mg/dl (variable principal).

Los tres ensayos incluyeron una profilaxis de la crisis gotosa con naproxeno (250 mg/12h) o colchicina (0,6 mg/d) durante las primeras 8 o 9 semanas de tratamiento. Ninguno de los tres ensayos incluyó pacientes con insuficiencia renal grave y en el estudio FACT se excluyeron los pacientes con insuficiencia renal. El porcentaje de abandonos fue mayor para los grupos de febuxostat.

Durante la profilaxis, las crisis de gota fueron más frecuentes con febuxostat (diferencias significativas con la dosis de febuxostat de 120 mg en estudio FACT incluso frente a la de 80 mg) que con alopurinol. La retirada de profilaxis se acompañó de un aumento de frecuencia de las crisis gotosas (mayor

aumento en el grupo de febuxostat 120 mg), lo que sugiere que sería conveniente aumentar el periodo de profilaxis más allá de las 8 semanas.

En una revisión Cochrane<sup>9</sup>, que incluye los ensayos anteriores, se observó que febuxostat a cualquier dosis reduce los niveles de ácido úrico. En las fases iniciales del tratamiento, la incidencia de crisis gotosas con febuxostat es superior a la de placebo o alopurinol. No se observa este incremento en los estudios de seguimiento a largo plazo cuando se compara con alopurinol.

*‘Más ataques de gota que con alopurinol, serias dudas en su seguridad cardiovascular y 10 veces más caro’*

### Seguridad

#### Reacciones adversas<sup>1</sup>

Las reacciones adversas con mayor frecuencia ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) son crisis agudas de gota, alteraciones de la función hepática, diarrea, náuseas, cefalea, erupción y edema. En los ensayos realizados con febuxostat en comparación con alopurinol a dosis fijas, se observó un mayor número de eventos cardiovasculares y muertes que no alcanzaron significación estadística. Se han notificado reacciones graves de hipersensibilidad<sup>1</sup> incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, reacciones anafilácticas agudas/shock y fallo hepático.

#### Contraindicaciones<sup>1</sup>

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.

#### Advertencias y precauciones<sup>1</sup>

· No utilizar en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica o insuficiencia cardíaca

20  
1993-2013  
VEINTE AÑOS  
DE INFORMACIÓN  
INDEPENDIENTE

Ficha de evaluación terapéutica

www.bit.navarra.es @BITNavarra.es

### Resumen

- Febuxostat ha mostrado una reducción de los niveles del ácido úrico sérico superior que alopurinol a dosis fijas 300 mg/día. El que no se haya titulado la dosis, puede haber sobreestimado la eficacia comparada de febuxostat.
- No ha demostrado ser más eficaz que alopurinol en la reducción de los ataques de gota.
- El perfil de seguridad a largo plazo es desconocido, en particular sobre eventos cardíacos, hepáticos, hematológicos y tiroideos. Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad graves incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, reacciones anafilácticas agudas/shock y fallo hepático.
- El coste del tratamiento con febuxostat es mucho más elevado que el del alopurinol.

4	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA
3	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA
2	SÓLO APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS
1	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO
0	INFORMACIÓN INSUFICIENTE

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. Esta información es susceptible de modificaciones en función de la evolución del conocimiento científico. Notifique las sospechas de reacciones adversas en [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es)

## EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE FEBUXOSTAT

ESTUDIO	N	GRUPO FEBUXOSTAT	GRUPO CONTROL	DURACIÓN	PROPORCIÓN PACIENTES CON NIVELES SÉRICOS <6 mg/dl
FACT <sup>3</sup>	760	80 mg/día 120 mg/día	Alopurinol 300 mg/día	52 semanas	F 80 mg: 53% F 120 mg: 62% A 300 mg: 21%
APEX <sup>4</sup>	1.072	80 mg/día 120 mg/día 240 mg/día	Placebo Alopurinol (300 mg/día ó 100 mg/día dependiendo de la función renal)	28 semanas	F 80 mg: 48% F 120 mg: 65% A 300/100 mg: 22%
CONFIRMS <sup>5</sup>	2.268	40 mg/día 80 mg/día	Alopurinol 300 mg/día ó 200 mg/día en IR leve-moderada	24 semanas	F 80 mg: 67,1% A 300/200 mg: 42,1%

congestiva, ni en pacientes con producción de urato muy incrementada.

- Se recomienda hacer pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento y repetir las periódicamente según criterio clínico.

- Precaución en pacientes con alteración de la función tiroidea y en la conducción y utilización de máquinas.

### Utilización en situaciones especiales<sup>1</sup>

**Insuficiencia renal leve-moderada:** no requiere ajuste de dosis. No se ha evaluado en insuficiencia renal grave. **Insuficiencia hepática leve-moderada:** la dosis recomendada 80mg. En insuficiencia hepática grave no hay datos. **Ancianos:** no es necesario ajustar dosis. **Niños:** no hay experiencia. **Embarazo y lactancia:** no se dispone de datos clínicos.

### Interacciones<sup>1</sup>

**Mercaptopurina/azatioprina:** no se recomienda su uso concomitante. **Teofilina:** se aconseja controlar la concentración plasmática.

### Plan de Riesgos de la Agencia Europea del Medicamento (EMA)<sup>1</sup>

Incluye la realización de un ensayo clínico de seguimiento de efectos cardiovascu-

lares para determinar el perfil de riesgo cardiovascular de febuxostat frente a alopurinol<sup>2</sup>.

### Lugar en la terapéutica

En pacientes con hiperuricemia persistente y gota se instaura el tratamiento hipouricemiante, ya que la disminución de los niveles séricos de ácido úrico por debajo de 6 mg/dl puede prevenir la formación de cristales o bien disolver los existentes y reducir el tamaño de los tofos. Algunos pacientes lo consiguen con modificaciones del estilo de vida, pero la mayoría requieren continuar indefinidamente con medicación hipouricemiante<sup>10</sup>.

El tratamiento de elección es el alopurinol, debido a su eficacia, seguridad y coste-efectividad. Aunque en la práctica habitual se utilice a dosis de 300 mg/24 h puede ajustarse la dosis hasta un máximo de 800-900 mg/día (repartida en dos tomas). Una limitación del alopurinol es su potencial, aunque muy poco frecuente, síndrome de hipersensibilidad. Desde un punto de vista clínico las alternativas farmacológicas eficaces disponibles son muy escasas. El tratamiento con alopurinol puede ser difícil de manejar o a veces no puede utilizarse (por ejemplo en pacientes con insuficiencia renal o en pa-

cientes que sufren un rash o una reacción de hipersensibilidad).

La experiencia con febuxostat es muy limitada en estos subgrupos, así como en pacientes con niveles de urato elevados debido a procesos tumorales<sup>2</sup>. Para pacientes que no respondan o no toleren el tratamiento con alopurinol la alternativa disponible es la benzbromarona, agente uricosúrico de uso muy restringido por su hepatotoxicidad<sup>11</sup>.

Febuxostat ha conseguido una mayor proporción de pacientes con niveles de ácido úrico < 6 mg/dl que alopurinol a la dosis de 300 mg, si bien no se ha comparado frente a dosis mayores de alopurinol. No se conoce con claridad la naturaleza y la fuerza de la asociación entre la reducción de ácido úrico y la reducción de los síntomas de la gota. No ha demostrado ser más eficaz que alopurinol en la disminución de los ataques de gota.

Los datos de seguridad a largo plazo son desconocidos, en particular de eventos cardíacos, hepáticos, hematológicos y tiroideos, son limitados. Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad graves incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, reacciones anafilácticas agudas/shock y fallo hepático.

Con los datos de eficacia y seguridad actualmente disponibles, febuxostat no puede considerarse como fármaco de primera línea para el tratamiento de pacientes con gota e hiperuricemia crónica, ya que no se han demostrado con claridad los beneficios de febuxostat frente a alopurinol, a dosis fijas, en la mejora de los resultados clínicos, tales como control de las crisis de gota, reducción del tamaño y número de tofos, y evitar el daño orgánico y articular como resultado de la deposición de uratos a largo plazo. Por otro lado, hay limitada evidencia que sugiera que pueda ser una opción para pacientes que presentan hipersensibilidad a alopurinol y hay serias dudas sobre su seguridad cardiovascular.

### Presentaciones

Adenuric® (Menarini Internacional Luxembourg S.A.) 80 mg y 120 mg 28 comp recubiertos (40,26 €)

### Informe completo con la bibliografía

Disponible en [www.bit.navarra.es](http://www.bit.navarra.es)

### COSTE DIARIO DEL TRATAMIENTO (en euros)

