FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JULI 2018

Geneesmiddelenbewaking

Febuxostat: twijfels over de cardiovasculaire veiligheid blijven bestaan na publicatie van de CARES-studie

Er bestaan reeds langer twijfels over de cardiovasculaire veiligheid van het antijichtmiddel febuxostat. In een recent gepubliceerde postmarketingstudie daarover (CARES) was er met febuxostat, ten opzichte van allopurinol, geen verschil in het primaire (samengestelde) cardiovasculaire eindpunt, maar er was bij analyse van de afzonderlijke eindpunten wel een toename van de totale en cardiovasculaire mortaliteit. Hoewel er op dit ogenblik geen verklaring is voor deze risicotoename, versterken deze bevindingen de conclusie dat, indien beslist wordt om bij jichtpatiënten een xanthine-oxidase-inhibitor te starten, febuxostat slechts een tweede keuze is, na allopurinol.

In de Folia van januari 2018 werd de risico-batenverhouding van de xanthine-oxidase-inhibitor febuxostat (Adenuric®), 5 jaar na commercialisering, geëvalueerd, met als conclusie: "*Het BCFI is van oordeel dat febuxostat ook na 5 jaar slechts een tweede keuze blijft bij jicht, bijvoorbeeld bij intolerantie of contra-indicatie voor allopurinol… Het risico van overgevoeligheidsreacties en de cardiovasculaire veiligheid blijven aandachtspunten.*" In verband met de cardiovasculaire veiligheid werd verwezen naar twee post-marketingstudies (CARES en FAST) waarvan de resultaten toen nog niet bekend waren. De resultaten van de CARES-studie, waarvan de uitvoering was geëist door de Amerikaanse *Food and Drug Administration* en die gesponsord werd door de fabrikant, zijn ondertussen gepubliceerd.[1] Deze gerandomiseerde, dubbelblinde, *non-inferiority* studie bij 6.190 patiënten met jicht en belangrijke cardiovasculaire comorbiditeit vergeleek febuxostat met allopurinol en had als samengesteld primair eindpunt: 'cardiovasculaire sterfte, niet-fataal MI of CVA, of instabiele angor met dringende revascularisatie'. Na een mediane follow-up van 32 maanden was de incidentie van het primaire eindpunt (ongeveer 10% in beide groepen) niet verschillend tussen de twee groepen (febuxostat was dus "*non inferior*"). Analyse van de afzonderlijke eindpunten toonde daarentegen een toename van de totale mortaliteit in de febuxostatgroep, dit door een toename van de cardiovasculaire sterfte [relatief risico 1,34; 95%-BI 1,03 tot 1,73]. De onderzoekers konden geen verklaring vinden voor deze bevinding.

Conclusie van het BCFI. De resultaten van de CARES-studie versterken de stelling dat, indien besloten wordt om bij jichtpatiënten een xanthine-oxidase-inhibitor te starten, febuxostat een tweede keuze is, na allopurinol. [i.v.m. jicht, zie ook Repertorium hoofdstuk 9.3. en Transparantiefiche "Jicht"].

Specifieke bronnen

1 White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. N Engl J Med 2018;378:1200-10 (doi:10.1056/NEJMoa1710895)

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.