



FEBUXOSTAT (Adenuric®)

Nuevo agente hipouricemiente inhibidor de la xantina oxidasa.

INDICACIONES¹

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 ACCIÓN¹

El Febuxostat (FE) ejerce su efecto terapéutico disminuyendo la concentración de ácido úrico en suero mediante la **inhibición selectiva de la xantina oxidasa (XO)**.

POSOLOGÍA y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

La dosis oral recomendada de FE 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 FE **120 mg una vez al día**.

Pueden producirse crisis gotosas al inicio del tratamiento, debido al cambio de la concentración de ácido úrico en suero. Se recomienda **administrar al inicio del tratamiento, una profilaxis contra las exacerbaciones** de al menos 6 meses con un AINE o con colchicina.

Si se produce una crisis gotosa durante el tratamiento con FE, éste no debe interrumpirse. La crisis se tratará al mismo tiempo, del modo más adecuado para el paciente.

No es necesario ajuste de dosis en insuficiencia renal leve-moderada ni en ancianos. En insuficiencia hepática leve-

moderada la dosis recomendada es de 80 mg/día. No hay datos en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave, en embarazo y lactancia, ni en niños.

PRECAUCIONES¹

-No se recomienda su administración en pacientes con **enfermedad cardiaca isquémica o insuficiencia cardiaca congestiva**, en pacientes **receptores de trasplante de órganos**, ni en una población con **producción de urato muy incrementada**. Se recomienda hacer **pruebas de función hepática al inicio** del tratamiento y repetirlas periódicamente.

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

FARMACOCINÉTICA¹

FE **se absorbe rápidamente** (tmáx de 1,0 -1,5 h) **y bien** (al menos el 84 %). La **unión de FE con las proteínas plasmáticas** es aproximadamente del **99,2 %** (principalmente con la albúmina). **Se metaboliza ampliamente por conjugación**, mediante el sistema enzimático uridina difosfato glucuroniltransferasa (UDPGT) **y por oxidación** por la vía del citocromo P450 (CYP). **Se elimina por las rutas hepática y renal**.

No se recomienda el uso concomitante con **mercaptapurina/azatioprina**. Se aconseja controlar la concentración plasmática de **teofilina** cuando se administra con FE.

EFFECTOS SECUNDARIOS¹

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización son **crisis agudas de gota, alteraciones de la función,**

hepática, diarrea, náuseas, cefalea, erupción y edema. Estas reacciones adversas fueron en su mayor parte de intensidad leve o moderada. En la experiencia post-comercialización han ocurrido **raros casos de reacciones de hipersensibilidad** al FE, algunos de los cuales se asociaron a sintomatología sistémica.

EFICACIA

La eficacia de FE en pacientes con hiperuricemia y gota se evaluó en **3 ensayos clínicos multicéntricos a doble ciego**^{2,3,4}. Para la variable principal (niveles séricos de ácido úrico <6mg/dl) **FE fue superior a alopurinol.**

También se alcanzaron mejores resultados con FE en las variables secundarias (porcentaje de reducción de concentraciones plasmáticas de urato, del área tofosa y proporción de pacientes que requirieron tratamiento para las crisis agudas de gota).

No se considera que se haya elegido adecuadamente el comparador, ya que no se realiza titulación de alopurinol (se administran dosis fijas). Además, **no se han evaluado variables clínicas como la reducción de síntomas de gota.**

SEGURIDAD

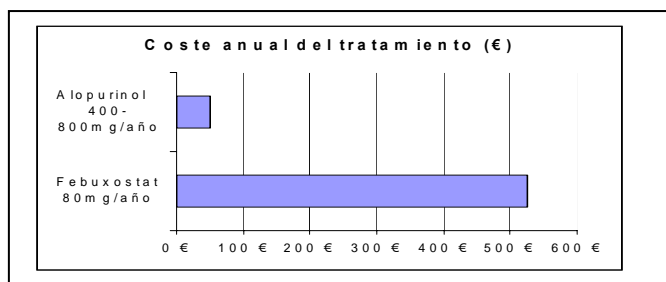
En los ensayos pivotaes^{1,2} **la incidencia de abandonos totales fue superior con FE 80 mg y FE 120 mg comparado con alopurinol**, aunque los abandonos relacionados con RA fueron similares en ambos grupos.

Durante la profilaxis y la retirada de ésta, las **crisis de gota** fueron más frecuentes con FE.

En la experiencia post-comercialización se **hipersensibilidad graves y reacciones anafilácticas agudas/shock** con FE.

Si el paciente sufre algunas de estas reacciones, FE no debe ser administrado de nuevo¹.

Existen dudas sobre la seguridad cardiovascular de FE⁵.



CONCLUSIONES

FE ha conseguido una mayor proporción de pacientes con niveles de ácido úrico < 6 mg/dl que alopurinol a dosis de 300 mg, si bien no se ha comparado a dosis mayores de alopurinol.

Los datos de seguridad a largo plazo son desconocidos, en particular eventos cardíacos. Se han notificados **reacciones de hipersensibilidad grave, reacciones anafilácticas agudas/shock y fallo hepático.**

Adenuric® se encuentra **sujeto a visado de inspección** como fármaco de **segunda línea**, en pacientes intolerantes a alopurinol o cuando el fármaco este contraindicado

BIBLIOGRAFÍA.-

1. Ficha técnica Adenuric®. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000777/WC500021812.pdf. (Consultado el 25 julio de 2013).
2. Becker MA et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. N Engl J Med. 2005; 353(23):2450-61.
3. Schumacher HR Jr et al. 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 Rheum. 2008; 59(11):1540-8.
4. Becker MA et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. Arthritis Res Ther. 2010; 12:R63. doi: 10.1186/ar2978. PubMed PMID: 20370912.
5. Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP). Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR). Adenuric. DCI: febuxostat. EMEA 2008. [Accedido 25 julio 2013] Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/000777/WC500021815.pdf

COMITÉ DE REDACCIÓN: Comisión Permanente de U.R.M.

VICEPRESIDENTE: Santiago Chavernas Bustamante **SECRETARIA:** M^a Inés Peralta Martín

VOCALES: – Francisco Marchante Melero – Juan Manuel Cruz Blasco – Juan Ros Alcalde – Ricardo Ruiz Carrasco – José Tinoco Rodríguez – Mariam Mohamed Haddu



EDITA: **INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA – DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CEUTA**
©GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA – Edif Polifuncional Avda. Otero, s/n. – 51002 CEUTA

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPD: 687-13-005-2.
 Catálogo de publicaciones de la Administración General del Estado <http://publicacionesoficiales.boe.es>

