



Febuxostat Vs allopurinol

Η χορήγηση **febuxostat** δεν φαίνεται να είναι κατώτερη της **allopurinol** σχετικά με καρδιαγγειακές εκβάσεις, ενώ η μακροχρόνια χορήγησή της δεν σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για θάνατο ή άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες δράσεις σε σχέση με την **allopurinol**

Πριν 2 χρόνια, στη μελέτη CARES (NEJM 3/18), έγινε σύγκριση των ανεπιθύμητων ενεργειών του **febuxostat** σε σχέση με **allopurinol**, σε ασθενείς με **ουρική νόσο ΚΑΙ καρδιαγγειακή ΝΟΣΟ**, όπου δεν φάνηκε κατώτερότητα του **febuxostat** όσον αφορά τα καρδιαγγειακά συμβάματα, σχετίστηκε όμως με **αυξημένη θνησιμότητα**, τόσο για θάνατο κάθε αιτιολογίας όσο και για θάνατο από καρδιαγγειακά αίτια (1).

Με βάση τα δεδομένα αυτά, και μετά από σύσταση της European Medicines Agency, σχεδιάστηκε και πρόσφατα δημοσιεύθηκε (THE LANCET 11/20) η μελέτη FAST, όπου 6.128 ασθενείς με ουρική νόσο και τουλάχιστον ENAN καρδιαγγειακό κίνδυνο (και ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου), αρχικά έλαβαν **allopurinol** και όταν επιτεύχθηκε ο θεραπευτικός στόχος (<6 mg/dL), οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε συνέχιση **allopurinol** ή **febuxostat** (2). Πρωταρχικός στόχος της μελέτης ήταν τα καρδιαγγειακά συμβάματα (νοσηλεία για OEM, στεφανιαίο επεισόδιο, ΑΕΕ, καρδιαγγειακός θάνατος)

Μετά από 8 χρόνια παρακολούθησης:

- Σχετικά με τον πρωταρχικό στόχο, **δεν φάνηκε κατώτερότητα του febuxostat** (172 ασθενείς [1·72 συμβάματα / 100 patient-years]) Vs **allopurinol** (241 ασθ [2·05 συμβάματα / 100 patient-years], adHR 0·85 [95% CI 0·70–1·03], $p < 0·0001$)
- Στην ομάδα **υπό febuxostat**, 222 (7·2%) από τους 3063 ασθ απεβίωσαν, ενώ 1720 (57·3%) παρουσίασαν τουλάχιστον μια σοβαρή ανεπιθύμητη δράση (23 συμβάματα σε 19 [0·6%] ασθ να αποδίδονται στη θεραπεία)
- Στην ομάδα **υπό allopurinol**, 263 (8·6%) από τους 3065 ασθ απεβίωσαν, ενώ 59·4% των ασθενών παρουσίασαν τουλάχιστον μια σοβαρή ανεπιθύμητη δράση (5 συμβάματα σε 5 [0·2%] ασθ να αποδίδονται στη θεραπεία)
- μετά την τυχαιοποίηση, **διακοπή αγωγής** διαπιστώθηκε στο **32·4%** των ασθενών υπό **febuxostat** και **16·5%** αυτών υπό **allopurinol**



(1) White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, Hunt B, Castillo M, Gunawardhana L; CARES Investigators. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med*. 2018 Mar 29;378(13):1200-1210. doi: 10.1056/NEJMoa1710895. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29527974.

(2) Mackenzie IS, Ford I, Nuki G, Hallas J, Hawkey CJ, Webster J, Ralston SH, Walters M, Robertson M, De Caterina R, Findlay E, Perez-Ruiz F, McMurray JJV, MacDonald TM; FAST Study Group. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020 Nov 6:S0140-6736(20)32234-0. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32234-0. Epub ahead of print. PMID: 33181081.