

FEBUXOSTAT PER GOTTA: POSSIBILE AUMENTO MORTALITÀ CV E PER TUTTE LE CAUSE

Coordinatore
 Vincenzo Toscano
Editors
 Marco Caputo & Renato Cozzi

La gotta è una malattia cronica caratterizzata da iperuricemia, artropatie, sviluppo di tofi e urolitiasi ed è associata a un aumentato rischio di malattia cardio-vascolare (CV) e di insufficienza renale cronica.

Sia allopurinolo che febuxostat sono indicati per il trattamento delle principali manifestazioni cliniche di deposito di acido urico/urato (gotta articolare, tofi e/o interessamento renale per precipitazione di cristalli o per urolitiasi) che si manifestano nella gotta, nella litiasi uratica, nella nefropatia da acido urico, nelle manifestazioni neoplastiche e mieloproliferative con alto *turn-over* cellulare e in certi disordini enzimatici (in particolare la sindrome di Lesch-Nyhan).

Allopurinolo ha struttura molto simile all'ipoxantina ed è capace di inibire gli enzimi che la utilizzano come substrato, come la xantina-ossidasi, che ne catalizza la trasformazione in xantina e poi in acido urico. Si tratta quindi di un inibitore purinico, competitivo, non selettivo, della xantina-ossidasi. In alcuni pazienti iperuricemici determina anche una riduzione della sintesi *de novo* delle purine, mediante un meccanismo di retro-inibizione dell'ipoxantina-guanina-fosforibosil-transferasi.

Febuxostat è un inibitore non purinico, selettivo, della xantina-ossidasi, che agisce bloccando il sito attivo dell'enzima in modo non competitivo. È autorizzato in Italia e commercializzato come compressa rivestita da 80 o 120 mg. È indicato solo negli adulti e non è indicato per prevenzione e trattamento della litiasi ossalo-calcica in presenza di iperuricemia e/o iperuricurica, quindi non è indicato per il trattamento dell'iperuricemia asintomatica.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), in una nota del 27 giugno 2019 (1), ha reso noto, in accordo con la ditta produttrice (Menarini) e con l'Agenzia Europea per i Medicinali che "in uno studio clinico di fase IV, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, di non inferiorità (2), condotto su più di 6.000 pazienti affetti da gotta e importanti comorbilità CV, è stato osservato un **rischio significativamente maggiore di mortalità per qualsiasi causa e di morte per cause CV nei pazienti trattati con febuxostat rispetto a quelli trattati con allopurinolo**". In aggiunta a ciò, le autorità hanno evidenziato che "il trattamento con febuxostat nei pazienti con malattia CV importante pre-esistente (ad esempio infarto miocardico, *ictus* o angina instabile) deve essere evitato, tranne quando non siano disponibili altre opzioni terapeutiche adeguate".

Da notare che già con la determina 2 novembre 2010 (G.U. 12/11/2010, n. 265), l'AIFA affermava che il trattamento con febuxostat non è raccomandato nei pazienti con cardiopatia ischemica o con scompenso cardiaco.

Bibliografia

1. AIFA. ADENURIC (febuxostat): aumento del rischio di morte cardiovascolare e mortalità per qualsiasi causa nei pazienti trattati con febuxostat nell'ambito dello studio CARES. [27/6/2019](#).
2. White WB, Saag KG, Becker MA, et al; CARES Investigators. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med* [2018, 378: 1200-10](#).

