

## ACHTUNG

Diese Stellungnahme ist nicht mehr aktuell und beruht auf dem angegebenen Datenstand.  
Eine aktualisierte Version steht unter [www.dgfn.eu/klinische-pharmakologie.html](http://www.dgfn.eu/klinische-pharmakologie.html) zur Verfügung.



Geschäftsstelle DGfN, Seumestr. 8, 10245 Berlin

## Kommission Klinische Pharmakologie

### Stellenwert von Febuxostat bei der Behandlung einer Hyperurikämie in Patienten mit Niereninsuffizienz

(Oktober 2020)

Die zunehmende Prävalenz von Gicht in der Bevölkerung einerseits und die zunehmende Inzidenz an chronischen Nierenerkrankungen andererseits erfordern sekundär-präventiv immer häufiger den Einsatz von harnsäuresenkenden Arzneimitteln.

Das Urikostatikum Febuxostat ist als Jüngste der verfügbaren Alternativen (Zulassung 2008) in der Lage, über einen ähnlichen Wirkmechanismus wie Allopurinol, die Harnsäurebildung effektiv zu reduzieren. Dabei ist die Wirksamkeit auf die Harnsäuresenkung etwas stärker als die von Allopurinol (FACT-Studie [Becker 2005], APEX-Studie [Schumacher 2008]).

Eine Zulassung besteht zur Behandlung der chronischen Hyperurikämie ausschließlich bei Patienten mit Uratablagerungen, die sich klinisch in Form von Gichtarthritis und/oder Gichttophi manifestieren sowie bei Tumorlyse-Syndrom. Ein Einsatz im akuten Gichtanfall sollte nicht erfolgen, sondern erst nach komplettem Abklingen der Akutsituation.

Febuxostat ist ohne Dosisreduktion bis zu einer Kreatinin-Clearance von 30 ml/min einsetzbar. Für Patienten mit Kreatinin-Clearance < 30 ml/min liegen nur begrenzte Daten vor, so dass die Indikation zurückhaltend gestellt werden sollte. Für Nierentransplantierte liegen keine Daten vor, so dass für diese der Einsatz von Febuxostat nicht zu empfehlen ist.

2019 ergab sich eine weitere Einschränkung der Indikation: In der CARES-Studie [White 2018] wiesen die Patienten unter Febuxostat eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität und Gesamtmortalität gegenüber Allopurinol auf, weshalb ein Rote-Hand-Brief vor Anwendung bei bestehender schwerer kardiovaskulärer Erkrankung warnte. Es sollte daher die Therapie mit Febuxostat vermieden werden, wenn Begleiterkrankungen wie z. B. ein Myokardinfarkt, Schlaganfall oder eine instabile Angina pectoris etc. auf



bestehende kardiovaskuläre Risiken hinweisen und andere medikamentöse harnsäuresenkende Therapieoptionen bestehen. Für derartige mit Febuxostat anbehandelte Patienten empfiehlt es sich, individuell die Umstellung auf ein anderes harnsäuresenkendes Medikament zu erwägen.

Febuxostat eignet sich insbesondere für Patienten mit Gicht, bei denen Allopurinol z. B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Kontraindikationen nicht eingesetzt werden kann oder keine ausreichende Wirkung erzielt.

Um Febuxostat hinsichtlich des kardiovaskulären Risikos im Vergleich zu Allopurinol weiter zu evaluieren, werden sich aus den Auswertungen der FAST-Studie [MacDonald 2014], einer Langzeitstudie, die das kardiovaskuläre Outcome von Allopurinol mit Febuxostat vergleicht, unter Umständen weitergehende Informationen ergeben, die Ende 2020 erwartet werden.

**Zusammenfassend** kann derzeit ein First-Line Einsatz von Febuxostat nur bei symptomatischer Hyperurikämie empfohlen werden, sofern bei Patienten kein hohes kardiovaskuläres Risiko besteht und eine eventuelle CKD das Stadium 3 nicht übersteigt. Darüber hinaus liegt der Einsatz von Febuxostat im indikationsgerechten Second-Line-Use bei Unverträglichkeit oder Ineffektivität von Allopurinol.

#### **Literatur:**

Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL, MacDonald PA, Eustace D, Palo WA, Streit J, Joseph-Ridge N. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med* 2005;353:2450-61.

Fachinformation zu Febuxostat, Stand Juli 2019.

MacDonald TM, Ford I, Nuki G, Mackenzie IS, De Caterina R, Findlay E, Hallas J, Hawkey CJ, Ralston S, Walters M, Webster J, McMurray J, Perez Ruiz F, Jennings CG. Protocol of the Febuxostat versus Allopurinol Streamlined Trial (FAST): a large prospective, randomised, open, blinded endpoint study comparing the cardiovascular safety of allopurinol and febuxostat in the management of symptomatic hyperuricaemia. *BMJ Open* 2014;4:e005354.

Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL, Macdonald PA, Hunt B, Streit J, Lademacher C, Joseph-Ridge N. 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;59:1540-8.

White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, Hunt B, Castillo M, Gunawardhana L. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med* 2018;378:1200-10.