

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

## Vorsicht mit Febuxostat: Hinweise auf erhöhtes kardiovaskuläres Risiko verdichten sich

Der Xanthinoxidase-Hemmer Febuxostat (Adenuric®) ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit chronischer Hyperurikämie und symptomatischer Gicht zugelassen. Febuxostat soll nach der S1 Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) *nur bei Unverträglichkeit von Allopurinol* eingesetzt werden, oder – wenn trotz genügender Dosierung von Allopurinol – keine ausreichende Senkung des Harnsäurespiegels erzielt wird. Trotz dieser Empfehlungen wird Febuxostat, das etwa sechsmal teurer ist als Allopurinol, in Deutschland immer häufiger verordnet (Zunahme um 21,4% zwischen 2015 und 2016).

Bereits in den Zulassungsstudien waren im Vergleich zu Allopurinol häufigere kardiovaskuläre Ereignisse unter Febuxostat aufgefallen, was auch zu einem Warnhinweis in den deutschen Fachinformationen geführt hat und im November 2017 hat die US-amerikanische Arzneimittelbehörde (FDA) auf ein erhöhtes Risiko für kardiale Todesfälle hingewiesen.

Nun hat der Hersteller, einer Auflage von FDA und Europäischer Arzneimittel-Agentur (EMA) folgend, die kardiovaskuläre Sicherheit von Febuxostat in einer prospektiven randomisierten Studie untersucht (CARES). In diese Studie wurden mehr als 6000 Patienten mit Gicht und bedeutsamen kardiovaskulären Vorerkrankungen eingeschlossen. Sie erhielten Febuxostat oder Allopurinol (Dosen in Abhängigkeit von Nierenfunktion und Harnsäurewerten).

Der primäre Endpunkt (schwere kardiovaskuläre Ereignisse) trat nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 2,7 Jahren in beiden Gruppen ähnlich häufig auf (10,8 vs. 10,4). Die Gesamtleblichkeit (7,8% vs. 6,4%) und die Letalität aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen (4,3% vs. 3,2%) waren unter Febuxostat jedoch signifikant höher unter Allopurinol (HR: 1,22 bzw. HR: 1,34). Hieraus errechnet sich eine „Number needed to Harm“ von 71 bzw. 90.

Diese Ergebnisse mahnen zu einem sehr zurückhaltenden Einsatz von Febuxostat, insbesondere bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko. Allopurinol bleibt Mittel der Wahl bei Patienten mit symptomatischer Gicht.

gekürzt nach [Der Arzneimittelbrief April 2018](#)

## **Vorsicht mit Febuxostat: Hinweise auf erhöhtes kardiovaskuläres Risiko verdichten sich**